

Zur Anwendung von $^{113m}\text{Indium}$, $^{87m}\text{Strontium}$
und $^{85}\text{Strontium}$ in der Diagnostik der
chronischen Polyarthrititis an den Schulter-,
Ellbogen-, Hand-, Finger-, Sprung-
und Zehengelenken

Klaus Schoenwald

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER RÖNTGENABTEILUNG DER POLYKLINIK DER
UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. Lissner

Zur Anwendung von $^{113m}\text{Indium}$, $^{87m}\text{Strontium}$
und $^{85}\text{Strontium}$ in der Diagnostik der
chronischen Polyarthritiden an den Schulter-,
Ellbogen-, Hand-, Finger-, Sprung-
und Zehengelenken

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Klaus Schoenwald
aus Garmisch-Partenkirchen

1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. J. Lissner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. W. Frey

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 5. 11. 1974





Meiner Mutter

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1) Radioisotope in der Diagnostik entzündlicher Gelenkerkrankungen	2
2) Thematik	3
3) Krankheiten der Gelenke	4
4) Das Krankheitsbild der primär chronischen Polyarthritits	7
5) Patientengut	10
6) Methodik	11
a) Untersuchte Gelenke	11
b) Nuklearmedizin	12
c) Röntgen	14
d) Klinik	14
7) Auswertung	16
8) Ergebnisse	20
a) Verlaufsmessungen	20
b) Normalwerte	23
c) Klinische und nuklearmedizinische Befunde	27
d) Röntgenologische und nuklearmedizinische Befunde	33
e) Klinische und röntgenologische Befunde	39
f) Klinische, röntgenologische und nuklearmedizinische Befunde	41
g) Vergleich der mit ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr erhobenen Befunde	49
h) Prozentuale Akkumulation von ^{87m}Sr	57
i) Szintigraphische Befunde	60
9) Diskussion	63
10) Zusammenfassung	87
11) Literaturverzeichnis	92

1) RADIOISOTOPE IN DER DIAGNOSTIK ENTZÜNDLICHER GELENKSERKRANKUNGEN

Über den Einsatz radioaktiver Isotope zur Diagnostik und Verlaufsbeurteilung entzündlicher Gelenkserkrankungen wurde bisher von zahlreichen Arbeitsgruppen berichtet (21, 35, 36). Zur Anwendung kamen Radionuklide wie ^{85}Sr (2, 4, 14, 20, 22, 23, 30, 33, 34, 42, 43, 48, 51), ^{18}F (1, 42, 44, 48) und $^{99\text{m}}\text{Tc}$, entweder in Form des Radiopertechnetates (14, 16, 19, 27, 28, 39) oder des $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Humanserumalbumins (15, 54).

In neuerer Zeit hat sich auch die Verwendung von $^{87\text{m}}\text{Sr}$ nicht nur zur Erstellung von Szintigrammen (18, 43, 44, 48) sondern auch zur Beurteilung der Entzündungskativität unter Anwendung von Uptake-Messungen (3, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 24, 26) als erfolgversprechend erwiesen. $^{113\text{m}}\text{In}$ liefert allgemein Parameter der Durchblutung und gibt somit Hinweise auf die Vaskularisation in Entzündungsgebieten (15, 16, 54).

2) THEMATIK

Ziel der Untersuchungen war es, die Anreicherung von ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr bei einem Patientengut mit chronischer Polyarthrit (c. P.) an den Gelenken der Extremitäten durch Uptake-Messungen zu bestimmen und die gewonnenen Ergebnisse mit den Werten eines Normalkollektives zu vergleichen. Eine Gegenüberstellung von röntgenologisch faßbaren Veränderungen, klinischem Befall und den Ergebnissen der Uptake-Messungen sollte Aufschluß über die Treffsicherheit und Aussagekraft der Methode bei Verwendung der verschiedenen Radioisotope geben. Abschließend wollten wir betrachten, ob die einzelnen Radioisotope zur Frühdiagnostik der c. P. zusätzlich eingesetzt werden können und ob eine Multinukliduntersuchung im Sinne der konsekutiven Verwendung mehrerer Radioisotope sinnvoll ist.

3) KRANKHEITEN DER GELENKE

A: DER AUSDRUCK RHEUMATISMUS steht für das Symptom ziehender, mit Steifigkeit oder Deformierungen verbundener Schmerzen in Gelenken, periartikulärem Gewebe, Sehnen und Muskeln. Einen ätiologisch oder pathogenetisch definierten Krankheitsbegriff stellt der Rheumatismus nicht dar.

B: ARTHRITIDEN DURCH INFEKTIONSERREGER

- a) Arthritis gonorrhoeica, Monoarthritis in 25 %, Polyarthritis in 75 % der Fälle.
- b) Arthritis tuberculosa, durch hämatogene Streuung, meist als Monoarthritis.
- c) Arthritis syphilitica, im Früh- und Spätstadium als akute Polyarthritis möglich. Daneben gibt es eine chronische Verlaufsform mit Ergußbildung, besonders in den Kniegelenken.
- d) Septisch-eitrige Arthritis, akutes Krankheitsbild im Verlauf einer Sepsis oder nach Verletzungen.

C: ENTZÜNDLICHER RHEUMATISMUS

- a) Rheumatisches Fieber, auch akute Polyarthritis, ist eine nach Infektion mit betahämolytischen Streptokokken der Gruppe A auftretende Allgemeinerkrankung mit bevorzugtem Befall von Herz, Haut und Gelenken.
- b) Primär chronische Polyarthritis, Synonym Rheumatoide Arthritis, ist eine ätiologisch ungeklärte, chronische Systemerkrankung des Bindegewebes mit entzündlichen Destruktionen der Gelenke. Das serologische Kennzeichen ist der Rheumafaktor.
- Sonderformen: Stillsche Krankheit, juvenile rheumatoide Arthritis -
Felty-Syndrom, neben der rheumatoiden Arthr. Milztumor mit Leukopenie als Ausdruck einer splenogenen Knochenmarkshemmung -
Sjögren-Syndrom, rheumatoide Arthritis mit entzündlich degenerativer Drüsenerkrankung -
Arthritis bei Psoriasis, der rheumatoiden Arthr. ähnliche seltenere Komplikation bei Psoriasis.
- c) Spondylarthritis ankylopoetica, Morbus Bechterew-Marie-Strümpell, ist eine chronisch-entzündliche Bindegewebsaffektion mit vornehmlichem Befall der Sakroiliakalgelenke, der kleinen Wirbelgelenke und des Bandapparates der Wirbelsäule. Im Endstadium ist die Wirbelsäule knöchern versteift.
- d) Morbus Reiter umfaßt die Trias Urethritis, Konjunktivitis und Arthritis. Wiederholt ist der Übergang in eine Spondylarthritis ankylopoetica beschrieben worden.

D: DEGENERATIVER RHEUMATISMUS

Im Gegensatz zu den entzündlichen Gelenksaffektionen, die sich zuerst an der Synovia manifestieren, sind die degenerativen Gelenkserkrankungen durch eine primäre Läsion des Gelenkknorpels gekennzeichnet.

a) Arthrose, Arthrosis deformans ist eine degenerative Erkrankung der peripheren Gelenke.

b) Degenerative Veränderungen der Wirbelsäule:

Chondrose

Osteochondrose

Spondylose

Spondylarthrose

E: Weichteilrheumatismus, Synonym Extraartikulärer Rheumatismus.

Es handelt sich um schmerzhafte, degenerative Veränderungen des kollagen Bindegewebes, vorwiegend im Bereich periartikulärer Strukturen, an Bändern, Sehnen, Sehnenscheiden, Schleimbeuteln und am Periost und Knorpel der Sehnen- und Muskelansatzstellen.

4) DAS KRANKHEITSBILD DER PRIMÄR CHRONISCHEN POLYARTHRITIS

Die c. P. ist eine ätiologisch weitgehend unbekannte Systemerkrankung. Grundsätzlich kann sie in jedem Lebensalter auftreten, doch wird das mittlere und höhere Alter bevorzugt befallen. Frauen erkranken häufiger als Männer (2: 1). Da familiär gehäufte Erkrankungen vorkommen, wird eine genetische Disposition diskutiert. Der Krankheitsverlauf ist vom Klima abhängig, nördlich kühl-feuchtes Klima bedingt eine schwerere Verlaufsform als tropisches Klima.

Die Morbiditätsrate beträgt 1 - 3 %.

Die Erkrankung entwickelt sich gewöhnlich schleichend. Der Manifestation an den Gelenken geht häufig ein Prodromalstadium voraus, gekennzeichnet durch allgemeine Müdigkeit und Schwäche, Inappetenz, Gewichtsverlust, Parästhesien, vermehrte Schweißsekretion, Reynaud-Phänomen, diskrete Arthralgien oder Spannungsgefühl in Fingern und Händen. Die charakteristischen symmetrischen Schwellungen der Gelenke betreffen am häufigsten Mittel- und Grundgelenke der Finger und Zehen, Hand-, Knie- und Sprunggelenke. Typisch sind Schmerz und Steifigkeit in den frühen Morgenstunden, die im Tagesverlauf nachlassen. Körperliche Überlastung verstärkt die Beschwerden. Gelegentlich kann die Arthritis in der Frühphase zunächst monartikulär verlaufen, besonders bei Kindern. Charakteristische subkutane Knötchen entwickeln sich bei 20 % aller Patienten. Bei 5-10 % der Patienten wird eine vergrößerte Milz gefunden, bei 30 % vergrößerte Lymphknoten. Nach Monaten oder Jahren führt der Prozess zu Auftreibungen

der periartikulären Gewebe, Gelenkdeformierungen, Subluxationen und Ankylosen mit sekundärer Atrophie von Haut und Muskeln.

Das humorale Merkmal der c.P. ist der Rheumafaktor, ein abnormes Makroglobulin, dessen Nachweis mittels verschiedener serologischer Methoden möglich ist. Der ASL-Titer ist nicht erhöht, der LE-Faktor ist in 10 % der schweren Erkrankungsfälle nachweisbar. Das C-reaktive Protein und die BKS sind während akuter und chronischer Phasen erhöht. Eine mäßige hypochrome normocytaire Anämie ist die Regel.

Der Röntgenbefund zeigt schon früh in vielen Fällen Veränderungen, später imponieren vor allem die Verschmälerung des Gelenkspaltes, ulnare Deviation und cystische Aussparungen im Bereich der betroffenen Gelenke. Häufig sind in Spätstadien zusätzlich sekundäre degenerative Veränderungen im Sinne einer Arthrosis deformans erkennbar.

Die Differentialdiagnose hat diejenigen Krankheiten zu berücksichtigen, die im Initialstadium wie die rheumatoide Arthritis verlaufen können:

- Sekundär chronische Polyarthrititis als chronisch schleichender Verlauf des rheumatischen Fiebers
- Gicht und ihre chronischen Verlaufsformen
- Kollagenosen: Lupus erythematoses disseminatus, Panarteriitis nodosa, progressive Sklerodermie, Dermatomyositis.

Die Behandlung erstreckt sich auf konservative Maßnahmen und medikamentöse Therapieversuche. Zu den konservativen Maßnahmen gehören allgemeine körperliche Schonung, psychische Unterstützung,

Bewegungsübungen und lokale Wärmeapplikation. Die medikamentöse Therapie verwendet Analgetika (Salicylate), Antiphlogistika (Goldsalze, Kortikosteroide, Antimalariamittel, Phenylbutazon und Indometacin) und Cytostatika. In allen Fällen müssen Indikation, Kontraindikation und Nebenwirkungen sorgsam beachtet werden.

Es ist schwierig, den Verlauf einer c. P. hinsichtlich der Prognose zu beurteilen. Spontane Remissionen und plötzliches Wiederaufflackern der Krankheitsaktivität sind besonders in Frühstadien häufig. In den meisten Fällen jedoch verläuft die Krankheit letztlich progredient und führt zu mehr oder weniger schweren Deformitäten. Nach 10-jähriger Krankheitsdauer muß damit gerechnet werden, daß etwa 15 % aller Patienten bettlägerig sind, 35 % zwar gehfähig aber invalidisiert sind und 50 % arbeitsfähig bleiben.

5) PATIENTENGUT

Zur Untersuchung kamen 44 Patienten im Alter von 21 bis 78 Jahren. 27 Patienten waren Frauen mit einem Durchschnittsalter von 54 Jahren, 17 Patienten waren Männer, die im Mittel 43 Jahre alt waren. Aus organisatorischen Gründen wurden manche Patienten nur mit einem Radioisotop, manche mit zwei und einige mit drei Radioisotopen untersucht. Die Krankheitsdauer betrug sechs Monate bis 25 Jahre.

Als Normalkollektiv dienten für die Messungen mit ^{113m}In 12 Patienten, für die Messungen mit ^{87m}Sr 12 Patienten und für die Messungen mit ^{85}Sr standen 9 Patienten zur Verfügung. Alle diese Patienten wiesen an den Gelenken der Extremitäten sowohl klinisch als auch röntgenologisch normale Befunde auf. In das Normalkollektiv sind zwei Patienten miteinbezogen, die eine primäre Monarthrose hatten, aber im Bereich der übrigen nichtbetroffenen Gelenke klinisch und röntgenologisch normale Verhältnisse zeigten.

Mit ^{113m}In wurden 39 Patienten untersucht im Alter von 24 bis 78 Jahren. Es waren 13 Männer und 26 Frauen. Davon hatten

	1 Patient Polyarthrose
35 Patienten c.P.	1 Patient Arthritis psoriatica
	1 Patient Monarthritits tuberculosa
	1 Patient peripherer Bechterew

Mit ^{87m}Sr wurden 29 Patienten gemessen im Alter von 21 bis 78 Jahren. Es waren 16 Männer und 13 Frauen. Davon hatten

	1 Patient Polyarthrose
26 Patienten c.P.	1 Patient Monarthritits tuberculosa
	1 Patient peripherer Bechterew

Mit ^{85}Sr wurden insgesamt 24 Patienten untersucht im Alter von 51 bis 78 Jahren. Es waren 6 Männer und 18 Frauen. Davon hatten

22 Patienten c.P.	1 Patient Polyarthrose
	1 Patient Arthritis psoriatica

6) METHODIK

A: UNTERSUCHTE GELENKE

Grundsätzlich wurden alle Gelenke der Extremitäten einschließlich Schulter- und Hüftgelenk gemessen. Das Hüftgelenk bietet die Schwierigkeit der exakten Kollimatoreinstellung, zudem sind die Uptakeraten beeinflusst durch die Ausscheidung der Radioisotope ^{87m}Sr und ^{85}Sr über die Niere und durch den Darm (48). Das Hüftgelenk war Gegenstand gesonderter Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen (5, 17, 32).

Das Kniegelenk ist sehr gut geeignet zur Messung von Uptakeraten und läßt sich gut röntgenologisch und szintigraphisch darstellen. Hier stand ein besonders großes Patientengut mit klinischen Beschwerden zur Verfügung, das sich nicht nur auf c. P. erstreckte, sondern auch andere entzündliche und degenerative Erkrankungen umfaßte. Das Kniegelenk wurde daher nicht in dieser Arbeit berücksichtigt, sondern wird in einer parallel verlaufenden Untersuchung von U. SCHOENWALD (45) ausführlich dargestellt.

Die Schulter- und Ellbogengelenke wurden immer mituntersucht, die Zahl der davon klinisch befallenen Gelenke war allerdings gering. Die Meßwerte von ^{113m}In und ^{87m}Sr über dem Ellenbogengelenk sind zusätzlich durch die Injektion der Radioisotope belastet, die am Unterarm oder in der Regio cubiti erfolgte. Die Untersuchungen und Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stützen sich somit in der Hauptsache auf die Messung der Finger-, Hand-, Sprung- und Zehengelenke.

B: NUKLEARMEDIZIN

Allgemein : Die Messungen erfolgten mit einem Zweikanalmeßplatz (Nukleophan 2 K, Firma Siemens), wobei die von den Szintillationssonden aufgenommenen Impulse digital unter direktem Abzug des Nulleffektes oder über einen Linearschreiber ausgegeben wurden. Der Kollimator wurde senkrecht über dem jeweiligen Gelenk aufgesetzt, so daß bei 90 % Empfindlichkeit ein Feldgrößendurchmesser von über 7,5 cm erfaßt wurde. Um ein konstantes Verhältnis zum halbwegszeitbedingten Radioaktivitätsabfall zu erhalten, wurde die Reihenfolge der Messungen beginnend mit den Fingergelenken und endend mit den Zehengelenken exakt eingehalten. Die Dauer der Untersuchung war mit ca. 20 Minuten verhältnismäßig kurz. Alle drei Nuklide wurden i. v. appliziert, die Uptake-Messung begann für ^{113m}In und ^{87m}Sr 5 Minuten nach der Injektion (p.i.), für ^{85}Sr 24 Stunden p.i. Die Zähldauer über den Gelenken betrug jeweils 60 Sekunden.

^{113m}In : Es wurde eine Aktivität von 5 mCi als Generatoreluat injiziert. Alle Impulsraten wurden unter Berücksichtigung der physikalischen Halbwertszeit von 104 Minuten auf den Zeitpunkt der Injektion hochgerechnet. ^{113m}In wird im Blut irreversibel an eine hochmolekulare Serumfraktion, wahrscheinlich ein Betaglobulin, gebunden und bleibt zu mehr als 95 % intravasal (15). Daher ist es geeignet zur Blutvolumenbestimmung und als Parameter der Durchblutung einzelner Körperregionen (9, 16, 54).

^{87m}Sr : Es wurde eine Aktivität von 2-5 mCi injiziert. Wir führten zwei Messungen durch, eine beginnend 5 min. p. i. und die zweite beginnend 120 min. p. i. Die Impulsraten wurden unter Beachtung der Halbwertszeit von 2,8 Stunden korrigiert.

Das kurzlebige ^{87m}Sr bietet den Vorteil der geringeren Strahlenbelastung (48, 51, 53). Somit ist es möglich, größere Aktivitätsmengen auch an Jugendliche zu verabfolgen. Das Strontiumion ist zum Austausch des Calciumions im Kristallgitter besonders geeignet, da es als zweiwertiges Erdalkalimetall-Kation einen Ionenradius besitzt, der dem des Calciumions nahekommt. So stellen ^{87m}Sr und ^{85}Sr knochen-suchende Radioisotope dar und werden immer dort angereichert, wo durch vermehrte Osteoblastentätigkeit ein gesteigerter Knochenstoffwechsel anzutreffen ist.

^{85}Sr : Die injizierte Aktivität betrug $50\mu\text{Ci}$. 24 Stunden p. i. wurde die erste Messung vorgenommen. Nach dieser Zeit ist ^{85}Sr nahezu völlig aus dem Blut eliminiert und in den Knochen eingebaut oder ausgeschieden worden (33, 53). Manche Patienten wurden mehrfach gemessen:

9 Patienten 1 Messung 1 Tag p.i.

9 Patienten 2 Messungen 1 Tag und 7 Tage p.i.

6 Patienten 3 Messungen 1 Tag, 7 und 14 Tage p.i.

Bei einer Halbwertszeit von 64 Tagen ist der Korrekturfaktor vernachlässigbar klein, die Impulsraten wurden daher nicht korrigiert.

C: RÖNTGEN

Bei allen Patienten wurden von den mit c.P. befallenen Gelenken Röntgenaufnahmen angefertigt. Die röntgenologischen Veränderungen wurden in die Stadien I-IV nach STEINBROCKER (49) eingeteilt. Dieser Einteilung wurden morphologische Veränderungen zugrunde gelegt:

- I eventuelle Osteoporose, keine Destruktionen
- II Osteoporose, geringe Knorpel- u. Knochendestruktion (Cysten, Usuren)
- III Osteoporose, Knorpel- und Knochendestruktion
- IV Osteoporose, Knorpel- und Knochendestruktion, Ankylosen.

D: KLINIK

Die Beurteilung der Ergebnisse erfolgte unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Patienten mit c. P. in der Klinik nur dann zur Untersuchung kommen, wenn klinische Beschwerden vorhanden sind. Deshalb wurde als Bezugswert für die Ergebnisse der röntgenologischen und nuklearmedizinischen Untersuchungen der Nachweis subjektiver, klinisch faßbarer Beschwerden verwendet. Dabei steht die Bezeichnung "Klinik +" (Tabellen 4 bis 16) für objektivierbare Zeichen der Entzündung (rubor, calor, dolor, tumor, functio laesa). Soweit sie verwendet wurde, erfolgte die Beurteilung der Gesamtprozeßaktivität nach der Klassifizierung von VOIT-GAMP (52) in die Stadien 1 bis 4:

Aktivitätsgrad	Allgemein- symptome	Entwicklung des rheu- matischen Prozesses	entzündliche Gelenkssymptome
1 inaktiv	-	keine neuen Gelenke betroffen	-
2 wenig aktiv	-	keine neuen Gelenke betroffen	nur gering
3 mäßig aktiv	gering	eventuell Ausdehnung des Prozesses	mäßig stark
4 hochaktiv	ausgeprägt	Ausdehnung des Prozesses	ausgeprägt

7) AUSWERTUNG

A: VERLAUFSMESSUNGEN

Zur Bestimmung des Verhaltens von ^{113m}In und ^{87m}Sr in Gebieten mit überwiegend Knochen- bzw. Weichteilstrukturen wurden bei Patienten mit Normalbefunden unter Anwendung eines Zweikanalmeßplatzes Uptake-Verlaufsmessungen bis zu 3 Stunden p.i. über den Unterschenkelmitten vorgenommen.

B: QUOTIENTENBILDUNG UND RADIOISOTOPENBEFUND

Als krankheitsunabhängigen Bezugspunkt wählten wir die Mitte des Unterschenkels. Es wurde der Quotient gebildet aus der über dem jeweiligen Gelenk gemessenen Impulsrate zu der über der Unterschenkelmitte gemessenen Zählrate. Für die Messungen mit ^{113m}In 5 bis 20 min. p. i. konnten so die Quotienten Q_{In} gebildet werden. Für die Quotientenbildung Q_{Sr1} wurden die über den Gelenken 5 bis 20 min. nach der Injektion von ^{87m}Sr gemessenen Impulsraten durch die 130 min. p. i. über der Unterschenkelmitte gemessene Impulsrate dividiert. Die Quotienten Q_{Sr2} entstanden durch Division der ^{87m}Sr -Impulsraten der Gelenke aus der zweiten Messung 120 bis 135 min. p.i. durch die Unterschenkelmittenimpulsrate, 130 min. p.i. gemessen. Für die Quotientenbildung Q_{Sr3} bzw. Q_{Sr4} von ^{85}Sr wurden die über den Gelenken gemessenen Impulsraten durch diejenigen über der Unterschenkelmitte zum Zeitpunkt 1 Tag p. i. bzw. 7 Tage p. i. dividiert.

Der Begriff erhöhter oder normaler Radioisotopenbefund orientiert sich an den Impulsratenquotienten des jeweiligen Normalkollektivs und liegt entweder deutlich darüber oder im Normbereich. War Q_{In} erhöht, so lag ein "pathologischer" Radioindiumbefund vor. Da für ^{87m}Sr und ^{85}Sr je zwei Messungen erfolgten, aber nur ein Gesamturteil erhöhter oder normaler ^{87m}Sr - bzw. ^{85}Sr -Befund verwendet wurde, legten wir die Bewertung erhöhter oder normaler Radiostrontiumbefund aus den Quotienten der ersten (Q_{Sr1} bzw. Q_{Sr3}) und zweiten (Q_{Sr2} bzw. Q_{Sr4}) Messung folgendermaßen fest:

Waren Q_{Sr1} und Q_{Sr2} bzw. Q_{Sr3} und Q_{Sr4} gleichzeitig erhöht, so wurde auf eine gesteigerte Anreicherung von ^{87m}Sr bzw. ^{85}Sr geschlossen. War davon abweichend nur Q_{Sr2} erhöht, so werteten wir den ^{87m}Sr -Befund ebenfalls als erhöht. War Q_{Sr1} erhöht und Q_{Sr2} normal, so lag für uns keine gesteigerte ^{87m}Sr -Anreicherung vor. War Q_{Sr3} oder Q_{Sr4} erhöht, so beurteilten wir den ^{85}Sr -Befund als pathologisch.

C: QUOTIENTEN Q_{RL} BEI EINSEITIGEM GELENKSBEFALL

Ein anderer Quotient Q_{RL} wurde routinemäßig für jedes Gelenkspaar und jede Messung aus den gemessenen Impulsraten rechtes Gelenk zu linkem Gelenk gebildet. Hierfür verwertbare Ergebnisse, d.h. signifikante Seitendifferenzen der Impulsraten haben einseitige krankhafte Veränderungen zur Voraussetzung, die bei der c. P. mit ihrem zumeist symmetrischen Gelenksbefall nur in einem kleinen Teil der Fälle gegeben war. Bei Patienten mit einseitigem Gelenksbefall sind die Quotien-

ten Q_{RL} größer oder kleiner als 1,0 zu erwarten, je nach Befall des rechten oder linken Gelenkes.

D: PROZENTUALE AKKUMULATION

Bei ^{87m}Sr gebrauchten wir noch den Begriff der prozentualen Akkumulation als Maß für die Geschwindigkeit der Raffung bis zum Zeitpunkt der ersten Messung nach der Injektion. Dazu setzten wir die über einem Gelenk gemessene Impulsrate der zweiten Messung (beginnend 120 min. p.i.) gleich 100 % und errechneten für dieses Gelenk den prozentualen Anteil der Impulsrate der ersten Messung (beginnend 5 min. p.i.).

E: KLINIK

Da, wie bereits ausgeführt, der klinische Befund als ein wichtiger Bezugspunkt anzusehen ist, wurden ihm die Röntgen- und Isotopenbefunde entsprechend zugeordnet. Zusätzlich ist es bei der Verwendung von drei Radioisotopen möglich, die bei der Applikation an einem Patienten gewonnenen Ergebnisse untereinander zu vergleichen und über ihre Treffsicherheit Aussagen zu machen. Um die Radioisotopenverteilung bei klinisch befallenen Gelenken zu verifizieren, wurden bei einigen Patienten nach der Uptake-Messung Strich- und Photoscan angefertigt.

F: FEHLERMÖGLICHKEITEN

Auf die Umstände, die zu Fehlern bei unseren Meßergebnissen führen könnten, sei kurz hingewiesen. Einmal könnten bei der Messung vor

allem der distalen Gelenke die registrierten Impulsraten durch Impulse von nicht genügend entfernt gehaltenen anderen Körperteilen beeinflußt worden sein. Diese Fehlerquelle versuchten wir durch Verwendung einer 6 cm starken, massiven Bleiwand auszuschalten, indem wir sie zwischen die zu messenden Gelenke am Arm und dem übrigen Körper einschoben. Ferner könnten bei der Empfindlichkeit der Meßapparatur Schwankungen auftreten. Außerdem könnte der fixe Durchmesser des für alle Gelenkmessungen einheitlich verwendeten Kollimators für einige Gelenke zu klein und für andere zu groß sein. Damit wäre es möglich, entweder nicht alle oder aber zu viele Impulse aus einem Gelenksbereich oder zusätzlich aus seiner unmittelbaren Umgebung zu registrieren.

8) ERGEBNISSE

A: VERLAUFMESSUNGEN

Bei 7 klinisch unauffälligen Versuchspersonen wurde der Aktivitätsverlauf über der Unterschenkelmitte nach einer ^{113m}In -Injektion kontinuierlich gemessen und entsprechend der Halbwertszeit korrigiert. Abbildung 1 zeigt den Verlauf der Kurven aus den gewonnenen Werten. Nach anfänglichem Anstieg der Blutwerte in der Verteilungsphase bildet sich bereits nach 5 Minuten ein Plateau aus, das im weiteren Zeitablauf konstant bleibt. Daher erscheint es für ^{113m}In gerechtfertigt, die Messungen 5 min. p.i. zu beginnen und entsprechende Quotienten zu bilden.

Bei ^{87m}Sr erfolgte die Plateaubildung über der Unterschenkelmitte erst nach ca. 40 Minuten. Abbildung 2 stellt die Kurven von 12 klinisch unauffälligen Versuchspersonen dar. Es ist zu erkennen, daß die Kurven nach 40 min. p.i. nur noch ganz gering ansteigen. Die erste ^{87m}Sr -Messung (beginnend 5 min. p.i.) erfolgte in der Anstiegsphase. Für die entsprechende Quotientenbildung wurde daher als konstanter Divisor die entsprechend halbwertszeitkorrigierte Impulsrate über der Unterschenkelmitte der zweiten Messung (beginnend 120 min. p.i.) verwendet. Durch Einhaltung konstanter Reihenfolge der Gelenkmessungen und exakter Meßzeiten werden die Fehler durch Messung im fortlaufenden Anstieg der ^{87m}Sr -Aufnahme weitgehend ausgeglichen.

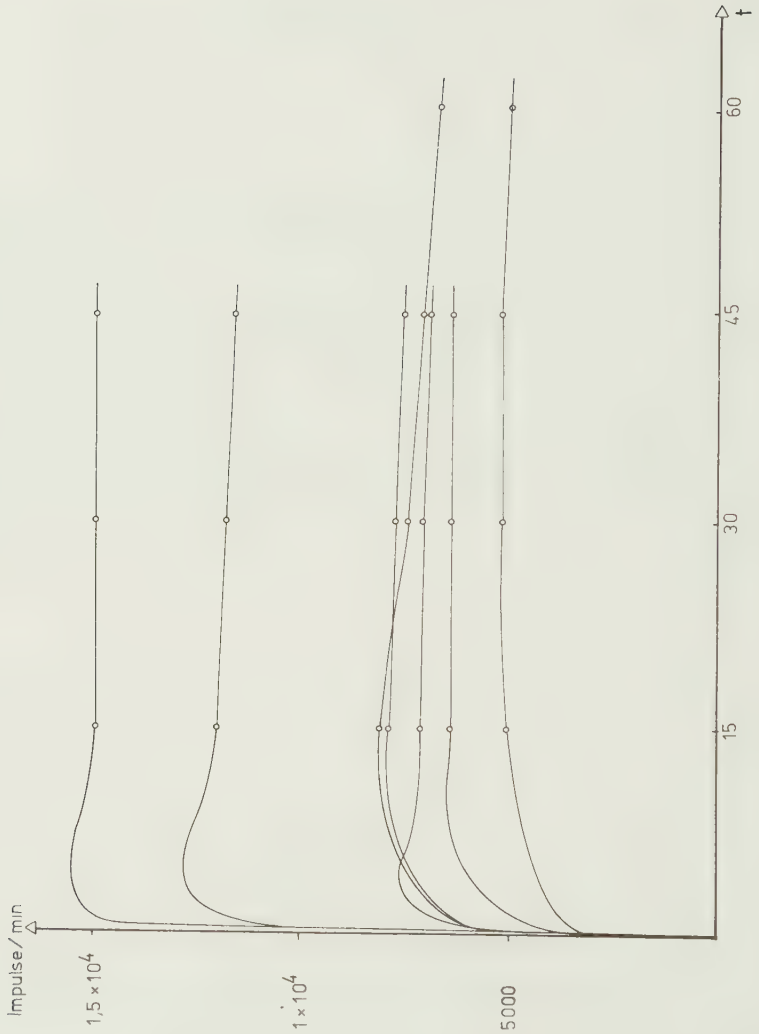


Abb. 1: Verlaufsmessung mit ^{113m}In bei klinisch unauffälligen Versuchspersonen über der Unterschenkelmitte. Aktivitätsverlauf der halbwegszeitkorrigierten Impulsraten, $t = 0$ ist der Zeitpunkt der Injektion.



Abb. 2: Verlaufsmessung mit ^{87m}Sr bei klinisch unauffälligen Versuchspersonen über der Unterschenkelmitte. Aktivitätsverlauf der halbwegszeitkorrigierten Impulsraten, $t = 0$ ist der Zeitpunkt der Injektion.

B: NORMALWERTE

Die aus der Untersuchung des Normalkollektivs mit ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr gewonnenen Normalwerte der Quotienten Q_{In} , Q_{Sr1} , Q_{Sr2} , Q_{Sr3} und Q_{Sr4} sind in den nachfolgenden Tabellen 1, 2 und 3 zusammengestellt. Die erste Messung von ^{87m}Sr (5 bis 20 min. p.i.) erfolgt in der Anstiegsphase und ist für die Beurteilung der Anreicherung in Form der prozentualen Akkumulation von Bedeutung. Die Werte des Normalkollektivs für die prozentuale Akkumulation sind Tabelle 2 zu entnehmen.

Diese Quotientennormalwerte bilden die Grundlage für die unter 7 B (Seite 16) festgelegte Beurteilung erhöhter oder normaler Befunde von ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr .

Der Quotient Q_{RL} aus Impulsrate rechtes Gelenk zu linkem Gelenk ist im Idealfalle 1,0. Geringfügige, individuelle Schwankungen und Seitendifferenzen ergeben einen Normbereich von $1,0 \pm 0,12$.

Die 2-Sigma-Grenzen erscheinen für alle drei Radioisotope und alle Messungen bei den Fingergelenken am kleinsten. Betrachtet man jedoch die 2-Sigma-Grenzen in Relation zu der Höhe der Normalquotienten, so ergeben sich als die besten Normalwerte die 2. Messung mit ^{87m}Sr an den Ellenbogengelenken und die 2. Messung mit ^{85}Sr an den Fingergelenken. Die schlechtesten Werte weisen die zwei Messungen mit ^{87m}Sr an den Zehengelenken auf. Mit Ausnahme der Finger- und Zehengelenke weist ^{113m}In für die übrigen Gelenke die größte Schwankungsbreite in Relation zu den Normalquotienten der verwendeten Radioisotope auf. Die erste Messung mit ^{85}Sr zeigt insgesamt gesehen die Normalwerte (Q_{Sr3}) mit den engsten 2-Sigma-Grenzen.

Schultergelenke (n = 22)	$1,14 \pm 0,94$
Ellbogengelenke (n = 21)	$0,74 \pm 0,25$
Handgelenke (n = 22)	$0,38 \pm 0,17$
Fingergelenke (n = 23)	$0,24 \pm 0,10$
Sprunggelenke (n = 22)	$0,56 \pm 0,33$
Zehengelenke (n = 22)	$0,38 \pm 0,16$

Tabelle 1: ^{113m}In -Normalwerte (2 Sigma-Grenzen) der Quotienten Q_{In} aus den Zählraten (Impulse / 60 sec.) über den Gelenken und der Unterschenkelmitte.
Messungen 5 bis 20 min. p.i.

	1. MESSUNG ab 5 min. p.i. Q_{Sr1}	2. MESSUNG ab 120 min. p.i. Q_{Sr2}	Prozentuale Akkumulation
Schultergelenke (n = 24)	1,51 ± 0,56	1,84 ± 0,52	81 ± 20
Ellbogengelenke (n = 14)	0,69 ± 0,18	0,96 ± 0,16	71 ± 24
Handgelenke (n = 22)	0,35 ± 0,16	0,85 ± 0,20	42 ± 12
Fingergelenke (n = 21)	0,22 ± 0,11	0,57 ± 0,16	37 ± 11
Sprunggelenke (n = 14)	0,49 ± 0,20	1,13 ± 0,50	43 ± 16
Zehengelenke (n = 16)	0,40 ± 0,28	0,71 ± 0,49	56 ± 14

Tabelle 2: ^{87m}Sr -Normalwerte (2 Sigma-Grenzen) der Quotienten Q_{Sr1} und Q_{Sr2} aus den Zählraten (Impulse / 60 sec.) über den Gelenken und der Unterschenkelmitte für zwei Messungen, beginnend 5 min. und 120 min. p.i. Außerdem sind die Normalwerte für die prozentuale Akkumulation aufgeführt.

	1. MESSUNG 1 Tag p.i. Q_{Sr3}	2. MESSUNG 7 Tage p.i. Q_{Sr4}
Schultergelenke (n = 11)	$1,95 \pm 0,37$	$1,59 \pm 0,62$
Ellbogengelenke (n = 15)	$1,27 \pm 0,33$	$1,03 \pm 0,32$
Handgelenke (n = 12)	$1,46 \pm 0,34$	$1,10 \pm 0,38$
Fingergelenke (n = 15)	$0,93 \pm 0,26$	$0,67 \pm 0,12$
Sprunggelenke (n = 7)	$2,11 \pm 0,45$	$1,93 \pm 0,60$
Zehengelenke (n = 14)	$1,14 \pm 0,30$	$0,78 \pm 0,32$

Tabelle 3: ^{85}Sr -Normalwerte (2 Sigma-Grenzen) der Quotienten Q_{Sr3} und Q_{Sr4} aus den Zählraten (Impulse / 60 sec.) über den Gelenken und der Unterschenkelmitte für zwei Messungen 1 Tag und 7 Tage p.i.

C: KLINISCHE UND NUKLEARMEDIZINISCHE BEFUNDE

Bei dieser ersten Gegenüberstellung wurde auf die Beachtung der Röntgenbefunde ganz verzichtet. Über eine signifikante Erhöhung der Uptake-Quotienten (Q_{In} , $Q_{Sr1, 2, 3, 4}$) aus den Impulsraten Gelenk zu Unterschenkelmitte bei Patienten mit c. p. und klinisch befallenen Gelenken läßt sich für die verschiedenen Kollektive und verwendeten Radioisotope folgende Aussage machen:

^{113m}In bei 35 Patienten Erhöhung in 65 % der Fälle

^{87m}Sr bei 26 Patienten Erhöhung in 78 % der Fälle

^{85}Sr bei 22 Patienten Erhöhung in 68 % der Fälle.

100 % stellen alle klinisch befallenen Gelenke des jeweiligen Kollektivs dar. Die Korrelation klinischer Befall zu erhöhten Quotienten ($Q_{Sr1, 2}$) ist bei ^{87m}Sr deutlich besser als bei den anderen zwei Radioisotopen.

Der höchste Grad der Übereinstimmung von erhöhten Quotienten (Q_{In} , $Q_{Sr1, 2, 3, 4}$) und klinischem Befall war bei allen drei Radioisotopen an den Handgelenken gegeben:

bei ^{113m}In mit 38 (= 67 %) von 50 der Fälle

bei ^{87m}Sr mit 29 (= 97 %) von 30 der Fälle

bei ^{85}Sr mit 33 (= 83 %) von 40 der Fälle

Die geringste Übereinstimmung von klinischem Befall und erhöhten Quotienten (Q_{In} , $Q_{Sr\ 1,2,3,4}$) war gegeben bei:

^{113m}In mit 8 (= 42 %) von 19 an den Ellbogengelenken

^{87m}Sr mit 0 von 4 an den Schultergelenken

^{85}Sr mit 4 (= 22 %) von 18 an den Ellbogengelenken

100 % stellen die jeweils klinisch befallenen Einzelgelenke dar.

Einen Überblick über alle untersuchten Gelenke und verwendeten Radioisotope gibt Abbildung 3 (Seite 32). Die Zahlen zu den gemachten Aussagen sind den Tabellen 4, 5 und 6 auf den nachfolgenden Seiten entnommen und zwar der waagerechten Spalte "Klinik +" und den zu addierenden senkrechten Spalten "Rö +, Q+" und "Rö Ø, Q+" des jeweiligen Gelenks. Die nuklearmedizinisch falsch negativen Befunde (Klinik +, Nuklid Ø) ergänzen auf 100 %, sie fallen bei ^{87m}Sr am niedrigsten aus. Daher ist die Korrelation von klinischem und nuklearmedizinischem Befund bei ^{87m}Sr am besten und bei ^{113m}In am schlechtesten. Bei ^{87m}Sr ist die geringe Fallzahl der Schulter- und Ellbogengelenke zu berücksichtigen.

		Rö + Q +	Rö Ø Q Ø	Rö Ø Q +	Rö + Q Ø
Schultergelenke	Klinik + (n = 11)	2	4	3	2
	Klinik Ø (n = 59)	0	48	9	2
Ellbogengelenke	Klinik + (n = 19)	5	11	3	0
	Klinik Ø (n = 51)	1	39	9	2
Handgelenke	Klinik + (n = 50)	37	5	1	7
	Klinik Ø (n = 20)	0	12	7	1
Fingergelenke	Klinik + (n = 49)	28	4	1	16
	Klinik Ø (n = 21)	0	14	6	1
Sprunggelenke	Klinik + (n = 30)	17	6	3	4
	Klinik Ø (n = 40)	2	29	6	3
Zehengelenke	Klinik + (n = 35)	16	3	10	6
	Klinik Ø (n = 35)	2	21	12	0

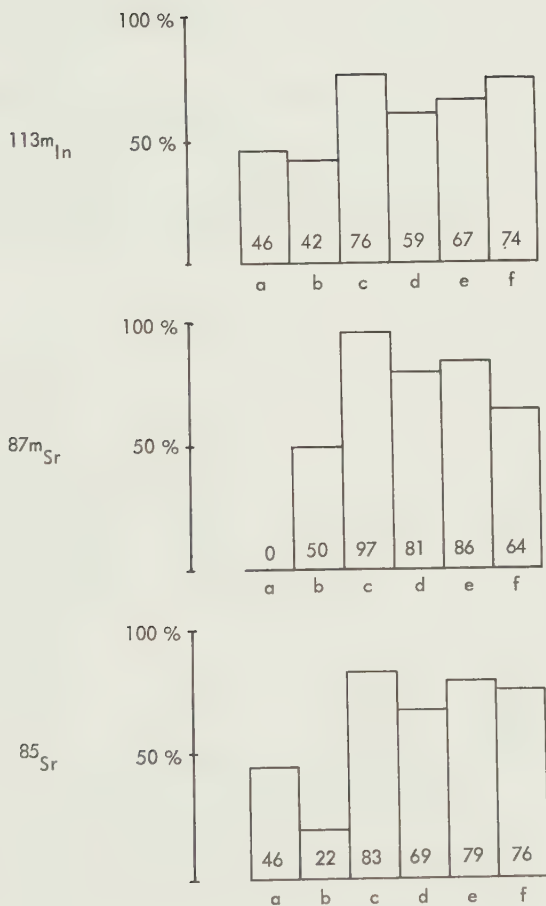
Tabelle 4: Klinischer Befall (Klinik), Röntgenbefund (Rö) und nuklearmedizinische Quotienten (Q_{ln}) bei dem mit ^{113m}In gemessenen Patientenkollektiv mit c. P. Für jedes Gelenk beträgt die Fallzahl n = 70. + = positiver, Ø negativer Befund.

		Rö + Q +	Rö Ø Q Ø	Rö Ø Q +	Rö + Q Ø
Schultergelenke	Klinik + (n = 4)	0	2	0	2
	Klinik Ø (n = 48)	0	38	6	4
Ellbogengelenke	Klinik + (n = 6)	0	2	3	1
	Klinik Ø (n = 46)	0	32	11	3
Handgelenke	Klinik + (n = 30)	27	0	2	1
	Klinik Ø (n = 22)	1	14	7	0
Fingergelenke	Klinik + (n = 31)	25	0	0	6
	Klinik Ø (n = 21)	0	15	6	0
Sprunggelenke	Klinik + (n = 22)	14	3	5	0
	Klinik Ø (n = 30)	0	25	3	2
Zehengelenke	Klinik + (n = 28)	16	5	2	5
	Klinik Ø (n = 24)	0	22	2	0

Tabelle 5: Klinischer Befall (Klinik), Röntgenbefund (Rö) und nuklearmedizinische Quotienten ($Q_{Sr1,2}$) bei dem mit ^{87m}Sr gemessenen Patientenkollektiv mit c. P. Für jedes Gelenk beträgt die Fallzahl $n = 52$. + = positiver, Ø = negativer Befund.

		Rö + Q +	Rö Ø Q Ø	Rö Ø Q +	Rö + Q Ø
Schultergelenke	Klinik + (n = 11)	4	6	1	0
	Klinik Ø (n = 33)	4	17	12	0
Ellbogengelenke	Klinik + (n = 18)	4	13	0	1
	Klinik Ø (n = 26)	2	17	6	1
Handgelenke	Klinik + (n = 40)	33	2	0	5
	Klinik Ø (n = 4)	2	2	0	0
Fingergelenke	Klinik + (n = 40)	27	3	0	10
	Klinik Ø (n = 4)	0	3	0	1
Sprunggelenke	Klinik + (n = 24)	18	4	1	1
	Klinik Ø (n = 20)	3	8	7	2
Zehengelenke	Klinik + (n = 25)	17	4	2	2
	Klinik Ø (n = 19)	2	16	1	0

Tabelle 6: Klinischer Befall (Klinik), Röntgenbefund (Rö) und nuklearmedizinische Quotienten ($Q_{Sr3,4}$) bei dem mit ^{85}Sr gemessenen Patientenkollektiv mit c. P. Für jedes Gelenk beträgt die Fallzahl n = 44. + = positiver, Ø = negativer Befund.



a = Schultergelenk
b = Ellbogengelenk

c = Handgelenk
d = Fingergelenke

e = Sprunggelenk
f = Zehngelenke

Abbildung 3:

Übereinstimmung von klinischem Befall und erhöhten Quotienten Q_{In} , $Q_{\text{Sr}1,2,3,4}$ (Klinik +, Nuklid +) bei Patienten mit c. P. 100 % ist die Zahl n der klinisch befallenen Einzelgelenke der Tabelle 4, 5 und 6. Zahlenangaben in Prozent. Ergänzend auf 100 % fehlen die nuklearmedizinisch falsch negativen Befunde (Klinik +, Nuklid $\emptyset$).

D: RÖNTGENOLOGISCHE UND NUKLEARMEDIZINISCHE BEFUNDE

Hierbei handelt es sich um Gelenke mit und ohne klinischen Befall, die röntgenologische Veränderungen zeigen. Um für diesen Vergleich Zahlen zu erhalten, muß man in den Tabellen 4, 5 und 6 (Seiten 29, 30, 31) die waagerechten Spalten "Klinik +" und "Klinik Ø" zusammenfassen. Die Summe der senkrechten Spalten "Rö +, Q +" und "Rö +, Q Ø" stellt alle röntgenologisch veränderten Gelenke dar und repräsentiert 100 %. Abbildung 4 zeigt die Übereinstimmung von erhöhten Nuklidquotienten (Q_{In} , $Q_{Sr1,2,3,4}$) und röntgenologischen Veränderungen an den einzelnen Gelenken in Prozenten. Ergänzend auf 100 % sind die in diesem Sinne nuklearmedizinisch falsch negativen Befunde zu denken, also Gelenke mit röntgenologischen Veränderungen ohne aber erhöhte Nuklidquotienten aufzuweisen.

Die höchste Koinzidenz wird erreicht bei:

- ^{113m}In mit 82 % an den Handgelenken
- ^{87m}Sr mit 97 % an den Handgelenken
- ^{85}Sr mit 91 % an den Zehengelenken

^{113m}In weist an allen Gelenken die niedrigste Quote der Übereinstimmung auf. Um die durchschnittliche Übereinstimmung aller Gelenke eines Nuklids zu errechnen, werden die Schulter- und Ellbogengelenke nicht berücksichtigt. Bei allen drei Nukliden ist ihre jeweilige Fallzahl nicht größer als maximal $n = 8$. Somit ergeben sich folgende Übereinstimmungen von röntgenologisch veränderten Gelenken mit erhöhten Nuklidquotienten:

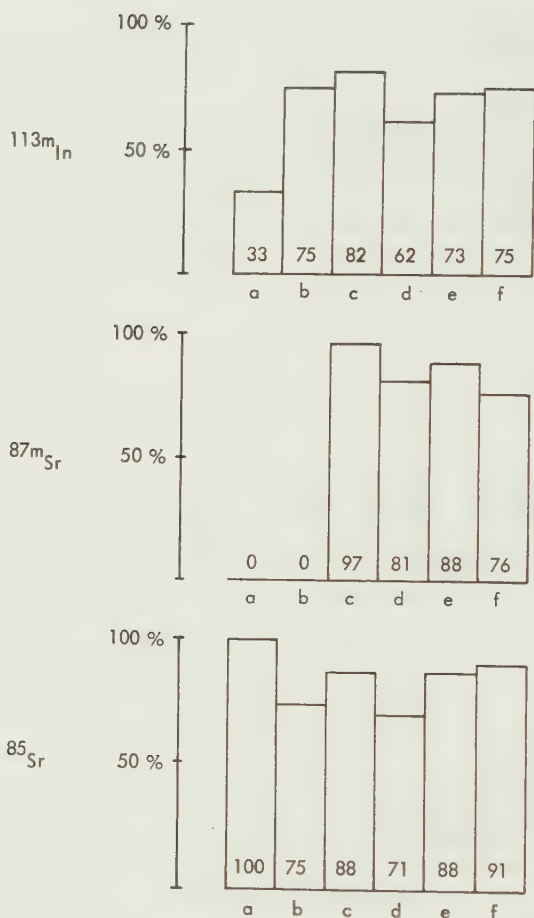
bei ^{113m}In 73 %, bei ^{87m}Sr 86 % und bei ^{85}Sr 83 %.

Daß die bei ^{87m}Sr sichtbar besten Korrelationen im Ergebnis bei Einbeziehung der Schulter- und Ellbogengelenke ($n = 6$ bzw. 4) verdeckt werden, zeigen die Durchschnittszahlen der diesbezüglichen Übereinstimmungen bei Berücksichtigung dieser Gelenke:

bei ^{113m}In 72 %, bei ^{87m}Sr 78 % und bei ^{85}Sr 84 %.

Die Abbildungen 5, 6 und 7 zeigen am Beispiel des Handgelenkes, wie weit die erhöhten Quotienten Q_{In} und $Q_{\text{Sr}1,2,3,4}$ über dem Bereich des Normalkollektivs (2-Sigma-Grenzen, $\bar{Q} \pm 2s$) lagen und welche röntgenologischen Veränderungen der Stadien I-IV nach STEINBROCKER (49) ihnen zuzuordnen waren. Es sind also nur die nuklearmedizinisch erhöhten Quotienten, die mit röntgenologischen Veränderungen verbunden waren, eingezeichnet. Der klinische Befall ist hierbei nicht berücksichtigt (Tabellen 4, 5 und 6, Spalte "Rö +, Q +").

Eine Beziehung zwischen den Quotienten und den Röntgenstadien in dem Sinne, daß dem Stadium IV ein wesentlich höherer Quotient entspricht als dem Stadium I oder II war bei Radiostrontium nur in 4 Fällen und bei Radioindium nur in 1 Fall gegeben. Ansonsten ist die Verteilung der Quotienten auf die Stadien I bis IV bei allen drei Radioisotopen uncharakteristisch.



a = Schultergelenk
b = Ellbogengelenk

c = Handgelenk
d = Fingergelenke

e = Sprunggelenk
f = Zehengelenke

Abbildung 4:

Übereinstimmung von erhöhten Radioisotopenquotienten (Q_{In} , $Q_{\text{Sr}1,2,3,4}$) und pathologischen Röntgenbefunden (Röntgen+, Nuklid+) bei Gelenken mit und ohne klinischen Befall. 100 % sind die jeweiligen röntgenologisch veränderten Einzelgelenke der Tabellen 4, 5 und 6. Zahlenangaben in Prozenten. Ergänzend auf 100 % fehlen die röntgenologisch veränderten Gelenke ohne erhöhte Quotienten (Röntgen+, Nuklid Ø).

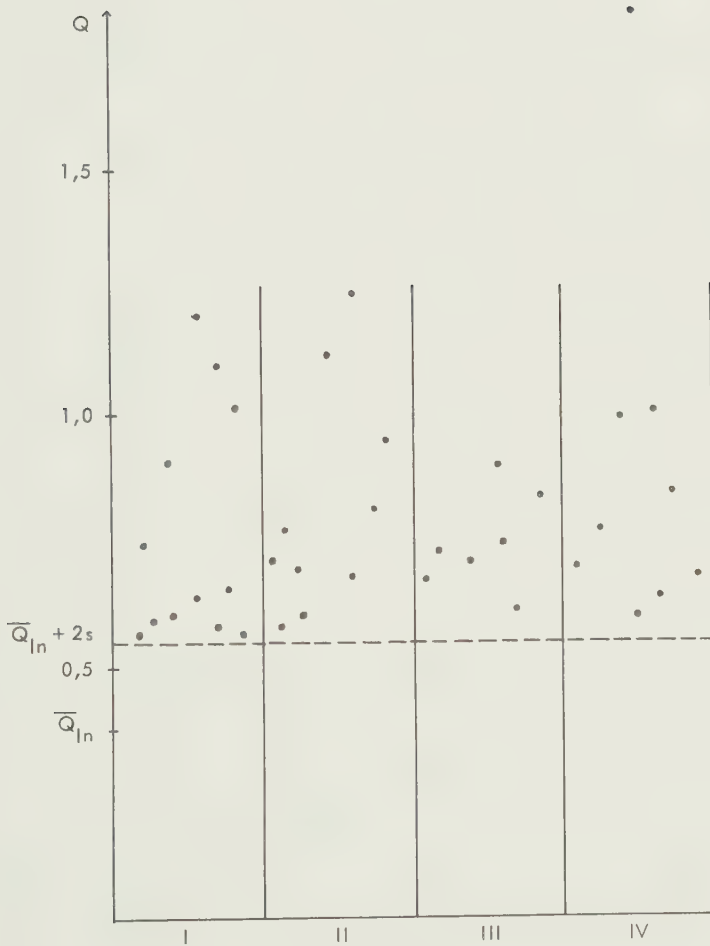


Abbildung 5:

Erhöhte ^{113m}In -Quotienten Q_{In} und Röntgenstadien nach STEINBROK-KER I - IV am Handgelenk. Messung 5 bis 20 min. p.i.

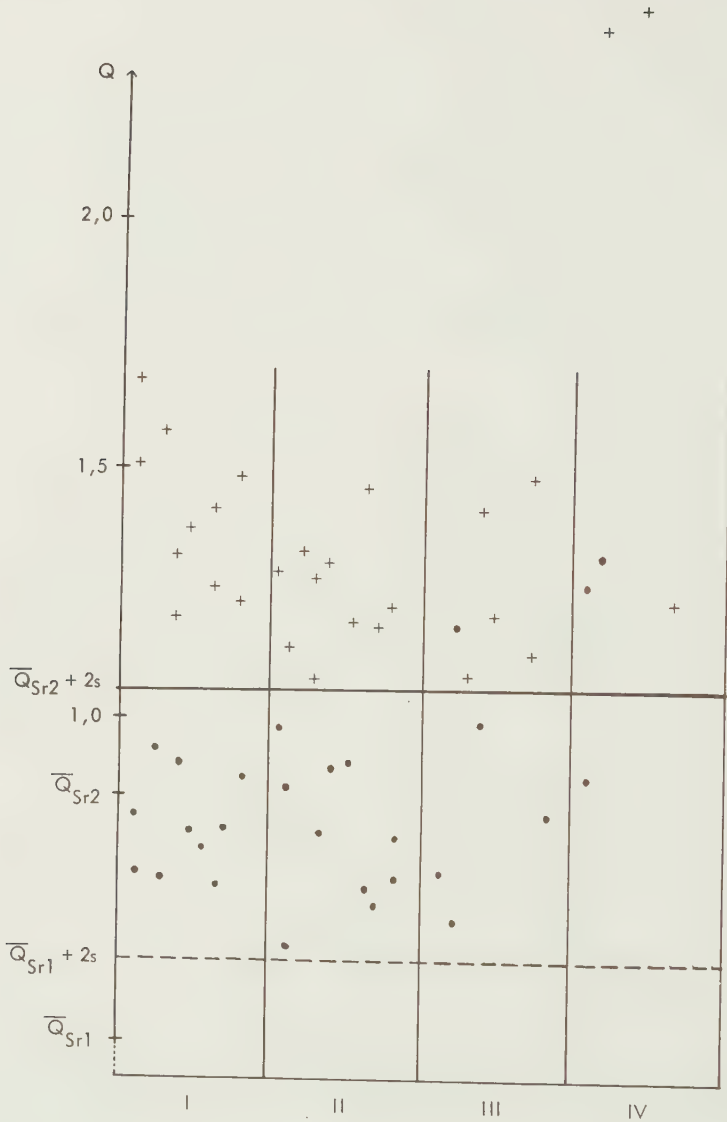


Abbildung 6:

Erhöhte ^{87}mSr -Quotienten $Q_{\text{Sr}1,2}$ und Röntgenstadien nach STEIN-BROCKER I-IV am Handgelenk.

• = Quotienten $Q_{\text{Sr}1}$ der 1. Messung, beginnend 7 min. p.i.

+ = Quotienten $Q_{\text{Sr}2}$ der 2. Messung, beginnend 122 min. p.i.

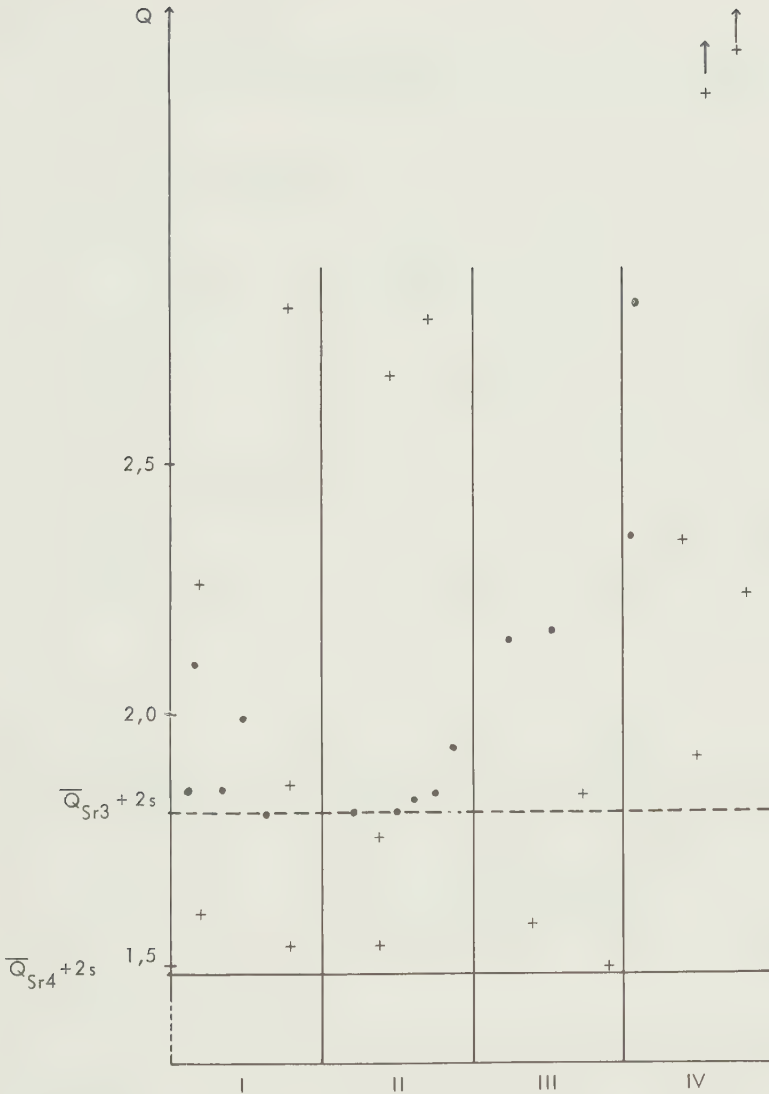


Abbildung 7:

Erhöhte Sr-Quotienten $Q_{Sr3,4}$ und Röntgenstadien nach STEINBROKER I-IV am Handgelenk.

- = Quotienten Q_{Sr3} der 1. Messung, 1 Tag p.i.
- + = Quotienten Q_{Sr4} der 2. Messung, 7 Tage p.i.

E: KLINISCHE UND RÖNTGENOLOGISCHE BEFUNDE

Das Kollektiv für diesen Vergleich stellt das jeweilige mit ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr gemessene Patientengut dar. Als Unterlagen dienen wiederum die den Tabellen 4, 5 und 6 entnommenen Zahlen. Abbildung 8 zeigt einen Vergleich von klinischen und röntgenologischen Befunden in Prozentangaben. Es wird deutlich, daß die Korrelationen für die Hand- und Fingergelenke weit besser sind als bei dem Vergleich von klinischen und nuklearmedizinischen Befunden. Es ergibt sich eine auffallend gute Koinzidenz von klinischem Befall und pathologischen Röntgenbefunden von 87 bis 100 % bei diesen beiden Gelenken für alle drei Radioisotope. Auf 100 % ergänzend fehlen die Befunde "Klinik +, Röntgen $\emptyset$ ".

Wenn man Schulter- und Ellbogengelenke nicht mit einbezieht, so geht klinischer Befall mit röntgenologischen Veränderungen in 80 %, 85 % bzw. 88 % der Fälle des mit ^{113m}In , ^{87m}Sr bzw. ^{85}Sr untersuchten Patientenkollektives einher.



Abbildung 8:

Vergleich von klinischem Befall und Röntgenbefunden (Klinik +, Röntgen +) bei den Patienten mit c.P., die mit ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr gemessen wurden. 100 % ist die Zahl der klinisch befallenen Einzelgelenke der Tabellen 4, 5 und 6. Zahlenangaben in Prozenten. Ergänzend auf 100 % fehlen die Befunde Klinik +, Röntgen Ø.

F: KLINISCHE, RÖNTGENOLOGISCHE UND NUKLEARMEDIZINISCHE BEFUNDE

Während bisher der klinische Befall und die röntgenologischen Veränderungen jeweils getrennt den Ergebnissen der nuklearmedizinischen Messungen gegenübergestellt wurden, sollen nun klinischer Befall und röntgenologische Befunde zusammengekommen mit den nuklearmedizinischen Befunden verglichen werden. Erhöhten (Nuklid +) oder im Normbereich liegenden (Nuklid $\emptyset$) Radioisotopenquotienten können vier Kombinationsmöglichkeiten zugeordnet werden:

- 1) Klinischer Befall und röntgenologische Veränderungen

"Klinik +, Röntgen +"

- 2) Klinisch und röntgenologisch unauffällig

"Klinik $\emptyset$, Röntgen $\emptyset$ "

- 3) Klinischer Befall ohne röntgenologische Veränderungen

"Klinik +, Röntgen $\emptyset$ "

- 4) Klinisch unauffällig bei vorliegenden röntgenologischen Veränderungen: "Klinik $\emptyset$, Röntgen +".

Dieses Zusammentreffen ist bei der c.P. wenig wahrscheinlich und nicht sinnvoll und wird daher nicht weiter berücksichtigt.

zu 1) "Klinik +, Röntgen +" stellt als Bezugspunkt 100 % dar. Die nachfolgenden Zahlen geben in Prozenten die Übereinstimmung mit erhöhten Radioisotopenquotienten ("Nuklid +") an und repräsentieren somit die nuklearmedizinisch richtig positiven Befunde. Ergänzend auf

100 % fehlen die Befunde "Klinik +, Röntgen +, Nuklid Ø".

Die Angaben für Gelenke mit maximal n = 5 stehen in Klammern.

	^{113m}In	^{87m}Sr	^{85}Sr
Schultergelenk	(50)	(0)	(100)
Ellbogengelenk	(100)	(0)	(80)
Handgelenk	84	97	87
Fingergelenke	64	81	73
Sprunggelenk	81	100	95
Zehengelenke	73	76	90

zu 2) "Klinik Ø, Röntgen Ø" stellt als Bezugspunkt 100 % dar. Die nachfolgenden Zahlen in Prozenten geben die Übereinstimmung mit nicht erhöhten Radioisotopenquotienten ("Nuklid Ø") an und verkörpern die nuklearmedizinisch richtig negativen Befunde. Ergänzend auf 100 % fehlen die Befunde "Klinik Ø, Röntgen Ø, Nuklid +".

Die Angaben für Gelenke mit maximal n = 3 stehen in Klammern.

	^{113m}In	^{87m}Sr	^{85}Sr
Schultergelenk	84	86	59
Ellbogengelenk	81	75	74
Handgelenk	63	67	(100)
Fingergelenke	70	72	(100)
Sprunggelenk	83	89	53
Zehengelenke	64	92	94

zu 3) "Klinik +, Röntgen Ø" stellt als Bezugspunkt 100 % dar. Die nachfolgenden Zahlen geben die Übereinstimmung mit den erhöhten Radioisotopenquotienten ("Nuklid +") in Prozenten an. Ergänzend auf 100 % fehlen die Befunde "Klinik +, Röntgen Ø, Nuklid Ø".

Die Fallzahlen sind bei allen Radioisotopen und Gelenken gering (maximal $n = 14$).

	^{113m}In	^{87m}Sr	^{85}Sr
Schultergelenk	43	0	14
Ellbogengelenk	21	60	0
Handgelenk	17	100	0
Fingergelenke	20	-	0
Sprunggelenk	33	63	20
Zehngelenke	77	29	33

Alle Zahlen wurden errechnet aus den Tabellen 4, 5 und 6 (Seiten 29 -31). Die nuklearmedizinisch richtig positiven Befunde sind in Abb. 9 graphisch dargestellt.

Es ergeben sich insgesamt gute Korrelationen zwischen klinischen, röntgenologischen und nuklearmedizinischen Befunden, die bei Radiostrontium besser ausfallen als bei Radioindium. Werden die Schulter- und Ellbogengelenke auf grund ihrer geringen Fallzahl nicht berücksichtigt, so findet sich der höchste Anteil nuklearmedizinisch richtig positiver Befunde (Abb. 9)

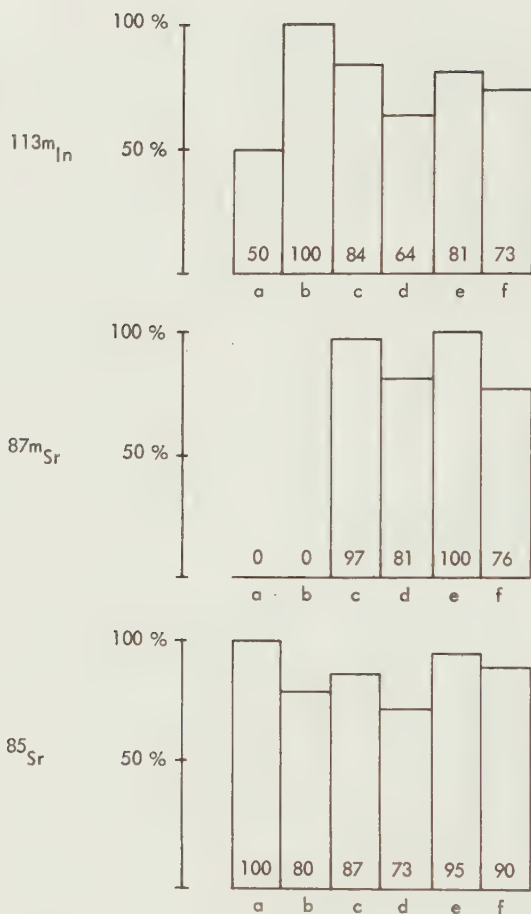
für ^{113m}In mit 37 von 44 (= 84 %) an den Handgelenken
 für ^{87m}Sr mit 14 (= 100 %) an den Sprunggelenken
 für ^{85}Sr mit 18 von 19 (= 95 %) an den Sprunggelenken.

Die nuklearmedizinisch richtig negativen Befunde (Klinik $\emptyset$, Röntgen $\emptyset$, Nuklid $\emptyset$) fallen bei ^{87m}Sr am besten und bei ^{85}Sr am schlechtesten aus. Die im Vergleich zu röntgenologischen Veränderungen falsch positiven nuklearmedizinischen Befunde (Klinik +, Röntgen $\emptyset$, Nuklid +) fallen bei ^{85}Sr deutlich niedriger aus als bei den anderen Radioisotopen.

Die Verteilung der nuklearmedizinisch richtig positiven (Klinik +, Röntgen +, Nuklid +) und der falsch negativen (Klinik +, Röntgen +, Nuklid $\emptyset$) Radioisotopenbefunde auf die Röntgenstadien I bis IV nach STEINBROCKER geht aus den Tabellen 7, 8 und 9 hervor. Die Zahlen sind aus den Tabellen 4, 5 und 6 den Spalten "Rö +, Q+" und "Rö +, Q $\emptyset$ " der klinisch befallenen Gelenke entnommen. Im Stadium IV ist nur ein einziges Mal ein nicht erhöhter Radioisotopenquotient festgestellt worden und zwar bei ^{113m}In an den Zehengelenken. Neben den Zehengelenken sind es vor allem die Fingergelenke, die für das Stadium I bei ^{113m}In und ^{85}Sr eine auffallend hohe Anzahl normaler Quotienten aufweisen.

Von allen untersuchten Hand-, Finger-, Sprung- und Zehengelenken mit klinischem Befall und röntgenologischen Veränderungen weisen erhöhte Radioisotopenquotienten auf:

^{113m}In in 75 % der Fälle
 ^{87m}Sr in 87 % der Fälle
 ^{85}Sr in 84 % der Fälle.



a = Schultergelenk
b = Ellbogengelenk

c = Handgelenk
d = Fingergelenke

e = Sprunggelenk
f = Zehengelenke

Abbildung 9:

Übereinstimmung der erhöhten Nuklidquotienten (Q_{In} , $Q_{Sr1,2,3,4}$) mit klinisch und röntgenologisch positiven Gelenksbefunden (Klinik +, Röntgen +, Nuklid +) bei Patienten mit c. P. 100 % ist die Zahl der klinisch und röntgenologisch positiven Einzelgelenke in den Tabellen 4, 5 und 6. Zahlenangaben in Prozenten. Ergänzend auf 100 % fehlen die Befunde Klinik +, Röntgen +, Nuklid $\emptyset$.

	Rö I		Rö II + III		Rö IV	
	Isotop + $\emptyset$		Isotop + $\emptyset$		Isotop + $\emptyset$	
Schultergelenke (n = 4)	0	0	0	2	2	0
Ellbogengelenke (n = 5)	1	0	2	0	2	0
Handgelenke (n = 44)	13	6	15	1	9	0
Fingergelenke (n = 44)	10	11	14	5	4	0
Sprunggelenke (n = 21)	11	3	4	1	2	0
Zehengelenke (n = 22)	10	3	5	2	1	1

Tabelle 7: Verteilung der erhöhten(+) und normalen($\emptyset$) Q_{In} -Quotienten (Impulsrate Gelenk/Unterschenkelmitte) bei klinisch befallenen Gelenken unter Berücksichtigung des Röntgenbefundes (Stadien I - IV nach STEINBROCKER) bei Patienten mit chronischer Polyarthrit.

	Rö I		Rö II + III		Rö IV	
	Isotop		Isotop		Isotop	
	+	Ø	+	Ø	+	Ø
Schultergelenke (n = 2)	0	0	0	2	0	0
Ellbogengelenke (n = 1)	0	1	0	0	0	0
Handgelenke (n = 28)	9	0	15	1	3	0
Fingergelenke (n = 31)	10	3	14	3	1	0
Sprunggelenke (n = 14)	10	0	4	0	0	0
Zehengelenke (n = 21)	10	2	6	3	0	0

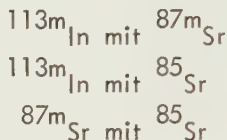
Tabelle 8: Verteilung der erhöhten (+) und normalen (Ø) $Q_{Sr1,2}$ -Quotienten (Impulsrate Gelenk/Unterschenkelmitte) bei klinisch befallenen Gelenken unter Berücksichtigung des Röntgenbefundes (Stadien I - IV nach STEINBROCKER) bei Patienten mit chronischer Polyarthrit.

	Rö I		Rö II + III		Rö IV	
	Isotop		Isotop		Isotop	
	+	Ø	+	Ø	+	Ø
Schultergelenke (n = 4)	0	0	2	0	2	0
Ellbogengelenke (n = 5)	1	0	1	1	2	0
Handgelenke (n = 38)	9	1	16	4	8	0
Fingergelenke (n = 37)	7	10	16	0	4	0
Sprunggelenke (n = 19)	13	1	3	0	2	0
Zehengelenke (n = 19)	4	0	11	2	2	0

Tabelle 9: Verteilung der erhöhten (+) und normalen (Ø) $Q_{Sr3,4^-}$ Quotienten (Impulsrate Gelenk/Unterschenkelmitte) bei klinisch befallenen Gelenken unter Berücksichtigung des Röntgenbefundes (Stadien I - IV nach STEINBROCKER) bei Patienten mit chronischer Polyarthrititis.

G: VERGLEICH DER RADIOISOTOPE UNTEREINANDER

Bei drei verwendeten Radioisotopen ergeben sich folgende Vergleichsmöglichkeiten:



Voraussetzung ist, daß für jede der Vergleichsmöglichkeiten das Patientenkollektiv dasselbe ist. Das Kollektiv derjenigen Patienten, die mit allen drei Radioisotopen untersucht wurden, war zu klein ($n = 6$) und das Krankheitsbild der c. P. war bei diesen Patienten so ausgeprägt, so daß sich keine differenzierten und allgemeingültigen Ergebnisse gewinnen ließen.

Die Tabellen 10 bis 15 geben nach Gelenken aufgegliedert die Ergebnisse unserer Untersuchungen in Zahlen wieder. Die Abbildung 10 (Seite 56) stellt die nuklearmedizinisch richtig positiven (K +, Rö +, Nuklid +) und die nuklearmedizinisch falsch negativen Befunde (K +, Rö +, Nuklid Ø) graphisch in Prozenten dar. Der auf 100 % fehlende Rest entfällt auf die Befunde "K +, Rö Ø, Nuklid Ø" und "K +, Rö Ø, Nuklid +". Es zeigt sich, daß ${}^{87m}\text{Sr}$ bessere Ergebnisse liefert als ${}^{113m}\text{In}$ und ${}^{85}\text{Sr}$. ${}^{85}\text{Sr}$ schneidet besser ab als ${}^{113m}\text{In}$. Lediglich an den Zehengelenken sind ${}^{113m}\text{In}$ und ${}^{85}\text{Sr}$ etwas besser als ${}^{87m}\text{Sr}$. Die Schulter- und Ellbogengelenke sind aufgrund ihrer geringen Fallzahlen nicht berücksichtigt. Die Finger- und Zehengelenke weisen hohe Zahlen falsch negativer Befunde auf.

		Rö + Isotop +	Rö Ø Isotop Ø	Rö Ø Isotop +	Rö + Isotop Ø
^{113m}In (n = 40)	Klinik + (n = 2)	0	0	0	2
	Klinik Ø (n = 38)	0	28	8	2
	^{87m}Sr Klinik + (n = 2)	0	0	0	2
	^{87m}Sr Klinik Ø (n = 38)	0	30	6	2
^{113m}In (n = 38)	Klinik + (n = 11)	2	4	3	2
	Klinik Ø (n = 27)	0	23	2	2
	^{85}Sr Klinik + (n = 11)	4	6	1	0
	^{85}Sr Klinik Ø (n = 27)	2	13	12	0
^{87m}Sr (n = 18)	Klinik + (n = 2)	0	0	0	2
	Klinik Ø (n = 16)	0	10	2	4
	^{85}Sr Klinik + (n = 2)	2	0	0	0
	^{85}Sr Klinik Ø (n = 16)	4	8	4	0

Tabelle 10: Vergleich der Ergebnisse von Untersuchungen mit ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr (jeweils Quotient aus Impulsrate Gelenk/Unterschenkelmitte) bei gleichen Patienten mit c.P. an den Schultergelenken unter Berücksichtigung der Befunde von Klinik und Röntgen.

		Rö + Isotop +	Rö Ø Isotop Ø	Rö Ø Isotop +	Rö + Isotop Ø
^{113m}In (n = 40)	Klinik + (n = 6)	1	4	1	0
	Klinik Ø (n = 34)	1	23	8	2
	Klinik + (n = 6)	0	2	3	1
	Klinik Ø (n = 34)	0	22	9	3
^{113m}In (n = 38)	Klinik + (n = 18)	5	11	2	0
	Klinik Ø (n = 20)	1	15	2	2
	Klinik + (n = 18)	4	13	0	1
	Klinik Ø (n = 20)	2	13	4	1
^{87m}Sr (n = 18)	Klinik + (n = 5)	0	2	2	1
	Klinik Ø (n = 13)	0	4	6	3
	Klinik + (n = 5)	1	4	0	0
	Klinik Ø (n = 13)	2	5	5	1

Tabelle 11: Vergleich der Ergebnisse von Untersuchungen mit ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr (jeweils Quotient aus Impulsrate Gelenk/Unterschenkelmitte) bei gleichen Patienten mit c.P. an den Ellbogengelenken unter Berücksichtigung der Befunde von Klinik und Röntgen.

		Rö + Isotop +	Rö Ø Isotop Ø	Rö Ø Isotop +	Rö + Isotop Ø
^{113}mIn (n = 42)	Klinik + (n = 25)	21	1	1	2
	Klinik Ø (n = 17)	0	9	7	1
	^{87}mSr Klinik + (n = 25)	23	0	2	0
	^{87}mSr Klinik Ø (n = 17)	0	10	6	1
^{113}mIn (n = 38)	Klinik + (n = 35)	28	2	0	5
	Klinik Ø (n = 3)	0	2	0	1
	^{85}Sr Klinik + (n = 35)	28	2	0	5
	^{85}Sr Klinik Ø (n = 3)	1	2	0	0
^{87}mSr (n = 18)	Klinik + (n = 17)	16	0	0	1
	Klinik Ø (n = 1)	1	0	0	0
	^{85}Sr Klinik + (n = 17)	14	0	0	3
	^{85}Sr Klinik Ø (n = 1)	1	0	0	0

Tabelle 12: Vergleich der Ergebnisse von Untersuchungen mit ^{113}mIn , ^{87}mSr und ^{85}Sr (jeweils Quotient aus Impulsrate Gelenk/Unterschenkelmitte) bei gleichen Patienten mit c.P. an den Handgelenken unter Berücksichtigung der Befunde von Klinik und Röntgen.

		Rö + Isotop +	Rö Ø Isotop Ø	Rö Ø Isotop +	Rö + Isotop Ø
^{113}mIn (n = 42)	Klinik + (n = 25)	17	0	0	8
	Klinik Ø (n = 17)	0	11	6	0
	^{87}mSr				
	Klinik + (n = 25)	20	0	0	5
^{85}Sr	Klinik Ø (n = 17)	0	11	6	0
	^{113}mIn				
	Klinik + (n = 34)	22	2	1	9
	Klinik Ø (n = 4)	0	3	0	1
^{87}mSr (n = 18)	Klinik + (n = 34)	21	3	0	10
	Klinik Ø (n = 4)	0	3	0	1
	^{85}Sr				
	Klinik + (n = 18)	13	0	0	5
^{85}Sr	Klinik Ø (n = 0)	0	0	0	0
	Klinik + (n = 18)	12	0	0	6
	Klinik Ø (n = 0)	0	0	0	0

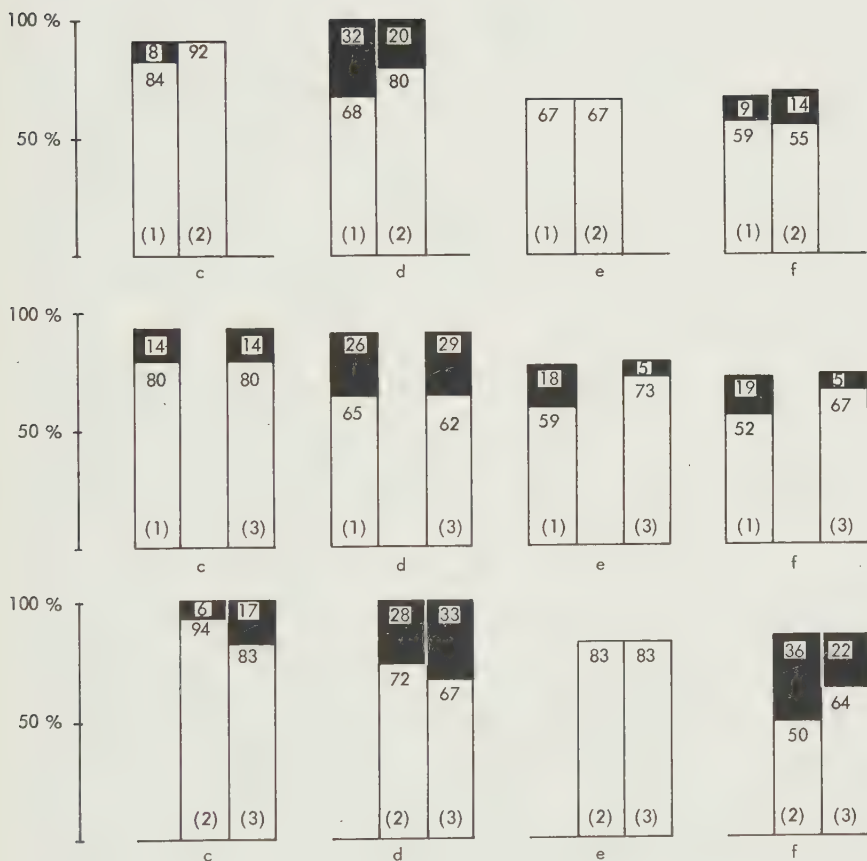
Tabelle 13: Vergleich der Ergebnisse von Untersuchungen mit ^{113}mIn , ^{87}mSr und ^{85}Sr (jeweils Quotient aus Impulsrate Gelenk/Unterschenkelmitte) bei gleichen Patienten mit c.P. an den Fingergelenken unter Berücksichtigung der Befunde von Klinik und Röntgen.

		Rö + Isotop +	Rö Ø Isotop Ø	Rö Ø Isotop +	Rö + Isotop Ø
^{113}mIn $(n = 42)$ ^{87}mSr	Klinik + (n = 18)	12	3	3	0
	Klinik Ø (n = 24)	2	18	4	0
	Klinik + (n = 18)	12	3	3	0
	Klinik Ø (n = 24)	0	21	1	2
^{113}mIn $(n = 38)$ ^{85}Sr	Klinik + (n = 22)	13	3	2	4
	Klinik Ø (n = 16)	2	9	2	3
	Klinik + (n = 22)	16	4	1	1
	Klinik Ø (n = 16)	3	6	5	2
^{87}mSr $(n = 18)$ ^{85}Sr	Klinik + (n = 12)	10	1	1	0
	Klinik Ø (n = 6)	0	2	2	2
	Klinik + (n = 12)	10	1	1	0
	Klinik Ø (n = 6)	0	2	2	2

Tabelle 14: Vergleich der Ergebnisse von Untersuchungen mit ^{113}mIn , ^{87}mSr und ^{85}Sr (jeweils Quotient aus Impulsrate Gelenk/Unterschenkelmitte) bei gleichen Patienten mit c.P. an den Sprunggelenken unter Berücksichtigung der Befunde von Klinik und Röntgen.

		Rö + Isotop +	Rö Ø Isotop Ø	Rö Ø Isotop +	Rö + Isotop Ø
$^{113}\text{m}_{\text{In}}$ (n = 42)	Klinik + (n = 22)	13	3	4	2
	Klinik Ø (n = 20)	0	8	12	0
	$^{87}\text{m}_{\text{Sr}}$ Klinik + (n = 22)	12	5	2	3
	$^{87}\text{m}_{\text{Sr}}$ Klinik Ø (n = 20)	0	18	2	0
$^{113}\text{m}_{\text{In}}$ (n = 38)	Klinik + (n = 21)	11	0	6	4
	Klinik Ø (n = 17)	2	11	4	0
	^{85}Sr Klinik + (n = 21)	14	4	2	1
	^{85}Sr Klinik Ø (n = 17)	2	15	0	0
$^{87}\text{m}_{\text{Sr}}$ (n = 18)	Klinik + (n = 14)	7	2	0	5
	Klinik Ø (n = 4)	0	4	0	0
	^{85}Sr Klinik + (n = 14)	9	2	0	3
	^{85}Sr Klinik Ø (n = 4)	0	3	1	0

Tabelle 15: Vergleich der Ergebnisse von Untersuchungen mit $^{113}\text{m}_{\text{In}}$, $^{87}\text{m}_{\text{Sr}}$ und ^{85}Sr (jeweils Quotient aus Impulsrate Gelenk/Unterschenkelmitte) bei gleichen Patienten mit c.P. an den Zehengelenken unter Berücksichtigung der Befunde von Klinik und Röntgen.



c=Handgelenk d=Fingergelenke e=Sprunggelenk f=Zehengelenke

(1) = ^{113m}In (2) = ^{87m}Sr (3) = ^{85}Sr

Abb.: 10 Vergleich der Radioisotope ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr bei jeweils gleichem Patientengut mit c. P. 100 % ist die Zahl n der klinisch befallenen Einzelgelenke der Tabellen 10 bis 15. Zahlenangaben in Prozenten.

Weiße Säulen: Befunde mit "Klinik +, Röntgen +, Isotop +"
Schwarze Säulen: Befunde mit "Klinik +, Röntgen +, Isotop Ø"

H: PROZENTUALE AKKUMULATION

Die prozentuale Akkumulation ist ein Maß für die Geschwindigkeit der Raffung von ^{87m}Sr bis zum Zeitpunkt der ersten Messung p.i. Dabei entsprechen die Impulsraten der zweiten Messung (120 bis 140 min.p.i.) 100 %. Die prozentuale Akkumulation errechnet sich als der Anteil der Impulsraten in Prozenten von der ersten Messung an denjenigen der zweiten Messung.

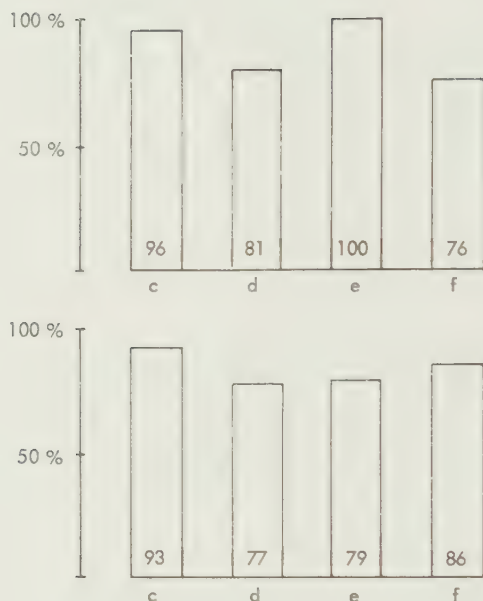
In Tabelle 16 sind die Zahlen für die erhöhte prozentuale Akkumulation bei klinischem Befall und röntgenologischen Veränderungen der einzelnen Gelenke aufgeführt. Die Schultergelenke mußten hierbei ausscheiden, weil bei dieser Untersuchung zu wenige Schultergelenke klinisch befallen waren. Zusätzlich zu der geringen Fallzahl bei den Ellbogengelenken wurde in der Regio cubiti oder am Unterarm das Radioisotop injiziert, was die Uptake-Messungen beeinflusste und für diese Gelenke unbrauchbare Werte lieferte. Für die verbleibenden Gelenke ergeben sich gute Korrelationen von klinischem Befall und prozentualer Akkumulation. Betrachtet man nur klinisch und röntgenologisch positive Gelenke, so wird die Übereinstimmung mit der prozentualen Akkumulation von ^{87m}Sr noch besser. Die besten Ergebnisse finden sich bei den Handgelenken.

In Abbildung 11 ist die Übereinstimmung von klinisch und röntgenologisch befallenen Gelenken mit erhöhter prozentualer Akkumulation graphisch dargestellt und dem bereits gewonnenen Ergebnis der erhöhten Radioisotopenquotienten von ^{87m}Sr bei klinisch und röntgenologisch positiven Gelenken (siehe Abb. 9, Seite 45) gegenübergestellt.

Gelenk	Klinik +	Klinik + Röntgen +	Proz. Akk. +
Hand- gelenke	30	27	25
Finger- gelenke	31	31	24
Sprung- gelenke	22	14	11
Zehen- gelenke	28	21	18

Tabelle 16: Prozentuale Akkumulation von ^{87m}Sr an den kleinen Gelenken der Extremitäten bei Patienten mit c.P.

1. Spalte: Zahl der klinisch befallenen Gelenke (Klinik+)
2. Spalte: Anteil der klinisch befallenen und röntgenologisch veränderten Gelenke (Klinik +, Röntgen+) an der Zahl aus Spalte 1.
3. Spalte: Anteil der Gelenke mit erhöhter prozentualer Akkumulation (Proz. Akk. +) an der Zahl aus Spalte 1 bzw. 2



c = Handgelenk
d = Fingergelenke

e = Sprunggelenk
f = Zehngelenke

Abbildung 11:

- oben: Übereinstimmung der erhöhten ^{87}mSr -Quotienten ($Q_{\text{Sr } 1,2}$) mit klinisch und röntgenologisch positiven Gelenksbefunden bei Patienten mit c.p. 100 % ist die Zahl der klinisch und röntgenologisch positiven Einzelgelenke der Tabelle 8. Zahlenangaben in Prozenten.
- unten: Übereinstimmung der erhöhten prozentualen Akkumulation von ^{87}mSr mit klinisch und röntgenologisch positiven Gelenksbefunden bei Patienten mit c.p. 100 % ist die Zahl der klinisch und röntgenologisch positiven Einzelgelenke der Tabelle 16. Zahlenangaben in Prozenten.

I: SZINTIGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN

In den Fällen, in denen Szintigramme mit ^{113m}In und ^{87m}Sr angefertigt wurden, erfaßten wir insgesamt 17 Gelenkspaare. Es handelte sich im wesentlichen um Hand- (5), Sprung- (6) und Zehengelenke (5). In der Auswertung wurde ein Szintigramm als positiv gewertet, wenn es im Vergleich zur Umgebung oder Gegenseite eine vermehrte Anreicherung zeigte. Allerdings ist die Bewertung der Szintigramme der subjektiven Beurteilung unterworfen. Die Auswertung ergab folgendes Bild:

- a) Bei ^{113m}In fanden wir abweichend von klinischem und röntgenologischem Befall an den Handgelenken 2 falsch negative Szintigramme. In bezug auf den klinischen Befall war an den Sprunggelenken 1 Szintigramm falsch negativ (bei Klinik +) und eines falsch positiv (bei Klinik $\emptyset$).
- b) ^{87m}Sr erbrachte bei klinisch unauffälligem Befund und fehlenden röntgenologischen Veränderungen an den Handgelenken 1 und an den Sprunggelenken 2 falsch positive Szintigramme. Zusätzlich waren bei 2 klinisch unauffälligen Sprunggelenken übereinstimmend mit den Röntgenbefunden die Szintigramme positiv.
- c) Bei den szintigraphisch untersuchten Gelenken verhielten sich die Radioisotopenquotienten:
 ^{113m}In -Quotienten im Normbereich bei 1 Handgelenk mit klinischem Befall und röntgenologischen Veränderungen und bei 3 Sprunggelenken mit klinischem Befall.

^{87m}Sr -Quotienten im Normbereich bei 1 Sprunggelenk mit klinischem Befall, bei 1 Handgelenk und 2 Sprunggelenken mit manifesten röntgenologischen Veränderungen.

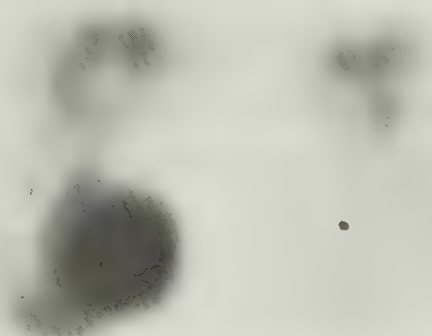
- d) Die Szintigramme von beiden Radioisotopen stimmten an den Zehengelenken in allen Fällen mit dem klinischen Befall und den röntgenologischen Veränderungen überein.

Die nachfolgende Abbildung 12 zeigt am Beispiel eines einseitigen Befalles des rechten Vorfußes (Pat. W. H., 35 Jahre) Photoscanbilder, die mit ^{113m}In 20 min p.i. und mit ^{87m}Sr 20 min und 120 min p.i. angefertigt wurden. Es ist eine maximale Akkumulation von ^{87m}Sr nach 20 min p.i. (12 a) im Bereich des Großzehengrundgelenkes zu erkennen, die nicht einer Hyperämie (Photoscan mit ^{113m}In , 12b) zugeordnet werden kann, sondern krankheitsbedingten Veränderungen in Weichteilen und Knochen entspricht. Die Interpretation dieser Befunde erfolgt in der Diskussion.

12 a

• *Großzehengrundgelenk*

^{87m}Sr
20' p.i.



12 b



12 c



9) DISKUSSION

ÜBERBLICK

Osteoszintimetrie (1, 2, 17, 42), Szintigraphie (15, 27, 39), Profilographie (20, 22, 23), konventionelle Szintigraphie und Uptake-Messungen (4, 9, 10, 11, 33, 34, 38, 43) sind die Verfahren, die Aussagen ermöglichen über die Anreicherung der Radionuklide ^{113m}In , ^{99m}Tc , ^{18}F und ^{85}Sr in erkrankten Gelenken. Die Anwendung im Blutstrom verbleibender Radionuklide wie ^{113m}In und ^{99m}Tc -HSA (15, 54) erlaubt in der Regel eine diagnostische Abgrenzung von Arthrosen gegenüber Arthritiden (9, 13, 19). Generatorerzeugtes ^{87m}Sr wurde bisher vorwiegend nur zur szintigraphischen Diagnostik von malignen und entzündlichen Erkrankungen des Skelettsystems angewandt (6, 14, 18, 22, 23, 43, 44, 48, 51). In letzter Zeit wurde ^{87m}Sr auch zu Uptake-Messungen für die Diagnostik entzündlicher und degenerativer Gelenkerkrankungen verwendet (8, 9, 10, 11, 12).

Im Gegensatz zu der mehr subjektiven Beurteilung der Anreicherung radioaktiver Substanzen bei der Betrachtung von Szintigrammen ist die Vermittlung quantitativer Daten bei der nuklearmedizinischen Diagnostik der Gelenke durch Uptake-Messungen grundsätzlich von Vorteil.

VERHALTEN von ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr

^{113m}In wird im Blut irreversibel an eine hochmolekulare Serumfraktion, wahrscheinlich ein Betaglobin, gebunden und bleibt zu mehr als 95 %

intravasal (15). Der bei den Verlaufsmessungen festgestellte rasche Anstieg der Aktivität nach der Radioindiuminjektion und der konstante Verlauf der Impulsraten schon nach 5 min. p.i. bei Messungen über der Unterschenkelmitte (Abbildung 1, Seite 21) ist durch das Verhalten von ^{113m}In im Blut bedingt (15, 16, 54). Die Unterschenkelmitte ist somit für die Messungen mit Radioindium ein brauchbarer Bezugspunkt. Da sowohl ^{113m}In als auch ^{99m}Tc -Pertechnetat in einen entzündlich bedingten Gelenkserguß übertreten können (13, 19, 28), ist die Möglichkeit einer zusätzlichen Akkumulation dieser Radionuklide im Bereich großer Gelenke gegeben. Der Nachweis von ^{113m}In in derartigen Gelenksergüssen entsprechend dem ^{99m}Tc (19, 28) kann nicht klären, ob Radioindium allein oder mit dem im Erguß ebenfalls nachweisbaren Transferrin die Synovialmembran passiert. Wenn die Serum-eisenbindungskapazität abgesättigt ist, wird ^{113m}In mehrere Stunden p.i. im Knochen abgelagert (40, 41).

Bei rein degenerativen Erkrankungen der Gelenke ohne Reizzustand ist eine Mehrdurchblutung oder eine vermehrte Weichteilpermeabilität nicht nachweisbar (27). Die ^{113m}In -Parameter werden bei Arthrosen quantitativ und szintigraphisch stets im Normbereich gefunden (13). Damit ist es möglich, durch Anwendung von Radioindium in Arthrose und Arthritis zu differenzieren. Jedoch fand sich bei Arthrosen im sog. Reizzustand eine geringgradige Hyperämie (13) sowie eine vermehrte ^{99m}Tc -Anreicherung (28).

Die Verwendung des kurzlebigen ^{87m}Sr für Uptake-Messungen (3, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 24, 26) bringt den Vorteil der geringeren Strahlen-

belastung (48, 51, 53) und erlaubt die Applikation größerer Aktivitäten auch bei Jugendlichen. Nachteilig kann sich jedoch der Anteil von ^{87m}Sr auswirken, der zur optimalen, halbwertszeitbedingten Meßzeit im Rahmen der Verteilung noch im Blut und vor allem in den Weichteilen vorhanden ist (9, 10, 11, 13, 14, 33, 43, 44). Über der Unterschenkelmitte bleibt 40 min. p.i. die Radioaktivitätsmenge von ^{87m}Sr konstant (Abbildung 2, Seite 22) (8, 13). Der überwiegende Anteil der Knochensubstanz besteht in diesem Bereich aus Kompakta, die einen langsamen Calcium-turnover aufweist (53). Nach Absättigung des in diesem Bereich kleinen schnellen Calciumpools innerhalb von Minuten bis eine Stunde p.i. (6, 44) geht die Einlagerung von ^{87m}Sr pro Zeit nur noch langsam vor sich. Es besteht somit ein Gleichgewicht zwischen Radioaktivitätsabnahme in Blut und Weichteilen und der Einlagerung von ^{87m}Sr in die Unterschenkeldiaphysen. Die Impulsrate über der Unterschenkelmitte zum Zeitpunkt der 2. Messung 130 min. p.i. ist deshalb auch für ^{87m}Sr als Divisor verwendbar. Der unkonstante Anteil von ^{87m}Sr in Blut und Weichteilen, der bei den Uptake-Messungen miterfaßt wird, konnte teilweise durch die Normgrenzen eines Normalkollektivs berücksichtigt werden.

Die ^{87m}Sr -Anreicherung im Knochen beträgt 10 min. p.i. bereits die Hälfte der Akkumulation nach 4 Stunden (37). Erst 2 Stunden p.i. ist beim Menschen der Gesamtgehalt an ^{87m}Sr aller Gewebe höher als im Extrazellulärraum (29). Dank seiner osteotropen Eigenschaften ist aber ein wesentlich höheres lokales "target-nontarget-Verhältnis" von ^{87m}Sr bei floriden Knochenveränderungen bereits 30 min. p.i. möglich (14, 43).

Der schnellere Anstieg der Impulsraten über befallenen Gelenken kann somit neben einer erhöhten Knochenaufnahme auch einer verzögerten Äquilibration von ^{87m}Sr im Bereich des entzündeten periartikulären Weichteilgewebes und der Synovia zuzuordnen sein.

Die Akkumulation von ^{87m}Sr in Weichteilen und Interstitium spielt für die Größe aller Parameter des erkrankten Gelenkes eine entscheidende Rolle (13). Doppelnukliduntersuchungen mit ^{113m}In und ^{87m}Sr erbrachten den Nachweis, daß der ^{87m}Sr -Anteil im Blut bei mit c.P. befallenen Gelenken nicht mehr als ein Drittel (Handgelenke 7 min. p.i.) bis ein Neuntel (Kniegelenke 18 min. p.i.) der in Weichteil und Knochen enthaltenen ^{87m}Sr -Aktivität beträgt, 115 min. p.i. sind es nur noch 1/15 bis 1/25 (13). Der Blutanteil ist somit relativ kleiner als bei normalen Gelenken. Diese Betrachtung gilt unter der Voraussetzung, daß ^{113m}In im Blutstrom verbleibt (31, 54). Entsprechend enthalten diese Gelenke im periartikulären Gewebe, in der Synovialis und im Knochen 5 bis 20 min. p.i. bis zum Mehrfachen der ^{87m}Sr -Aktivität, die in normalen Gelenken gefunden wird.

Bei langdauerndem Befall der Gelenke mit c.P. können die klinischen Entzündungszeichen gering sein, das Röntgenbild weist aber deutliche, lange Zeit unveränderte Gelenksdestruktionen auf. Nachweisbar signifikant erhöhte Impulsraten von ^{87m}Sr hängen zusammen mit der Erkrankungsdauer befallener Gelenke. Wenn die c.P. erst ein Jahr bestand, war eine Übereinstimmung von erhöhten ^{87m}Sr -Uptakeraten und positivem Gelenksbefund bei 63 % der betroffenen Gelenke in gleicher Häufigkeit gegeben wie bei einer Krankheitsdauer von 2 bis 6

Jahren. Diese Korrelation nahm jedoch deutlich ab, wenn die Erkrankung 7 bis 13 Jahre (47 %) bzw. mehr als 13 Jahre (36 %) bestand (7, 46). Hierbei dürfte auch das Ausbrennen der c.P. eine Rolle spielen. Da die Angaben über die Erkrankungsdauer unseres Patientenkollektives sehr unvollständig waren, konnten wir der Frage, ob die falsch negativen Radionuklid-Befunde (K+, Rø+, Nuklid Ø) möglicherweise lange verlaufenden c.P.-Erkrankungen zuzuordnen sind, nicht nachgehen. Diese Fragestellung ist in diesem Zusammenhang nicht nur für ^{87m}Sr sondern auch für ^{113m}In interessant und muß einer anderen Untersuchung vorbehalten bleiben.

Die Verwendung von ^{85}Sr und die quantitative Erfassung der Anreicherung dieses Radionuklides 7 bzw. 14 Tage p.i. ist nicht ganz als Überholt zu betrachten. Dies gilt vor allem für die Ergebnisse der Osteoszintimetrie 14 Tage nach der ^{85}Sr -Injektion gewonnen (1, 2, 17, 42). Diese Untersuchung, die auch als Uptake-Messung erfolgen kann, gestattet eine Differenzierung Arthrose im Reizzustand, Arthritis und Gelenksnekrose (4, 5, 21, 33, 36). Bei reinen Arthrosen kann der erhöhte Einbau von ^{85}Sr oder ^{18}F dem Röntgenbefund vorausgehen (1, 17, 42).

^{85}Sr folgt ebenso wie ^{87m}Sr dem Turnover von Calcium in den Knochen, hat aber bessere nuklearmedizinische Eigenschaften als die Radioisotope ^{47}Ca und ^{45}Ca . Damit ist es möglich, unter Verwendung von Radiostrontium den Calciumstoffwechsel der Knochen zu verfolgen. Erhöhte Radiostrontium-Uptakewerte deuten auf eine unmittelbare Knochenneubildung oder auf kompensatorische Umbauprozesse in Verbindung mit

verschiedenen Knochenerkrankungen hin. So wurde ^{85}Sr bisher in der Diagnostik maligner Tumoren, entzündlicher Knochenerkrankungen, Frakturen und der Osteoporose eingesetzt.

Bei der Anwendung des langlebigen ^{85}Sr (HWZ 64 Tage) erwies sich eine Division der Impulsrate über einem Gelenk durch die Impulsrate über der Unterschenkelmitte als brauchbarer Wert für eine "quantitative Aussage" über den Knochenstoffwechsel (33, 34). Voraussetzung dafür ist die Messung dieser Impulsraten 1 bis 7 Tage p.i., da ^{85}Sr nach diesen Zeiträumen nahezu völlig in den Knochen eingebaut bzw. ausgeschieden worden ist. Eine Überlagerung der Radioaktivität im Knochen durch eine noch im Blut oder in den Weichteilen enthaltene ist damit ausgeschlossen (33, 53).

Das scheinbar unterschiedliche Verhalten von $^{87\text{m}}\text{Sr}$ und ^{85}Sr ist im wesentlichen nur durch die sehr verschiedenen Meßzeiten (5 und 120 min. p.i. beginnend bzw. 1 Tag und 7 Tage p.i.) bedingt, die wiederum durch die Halbwertszeiten (170 min. bzw. 64 Tage) vorgegeben sind. So muß die Messung von $^{87\text{m}}\text{Sr}$ verhältnismäßig kurz p.i. erfolgen. Zu diesem Zeitpunkt konnte sich aber noch nicht alles Radiostrontium gemäß seiner osteotropen Eigenschaften in veränderte Knochen einlagern, sondern es findet sich ein weitaus größerer Anteil noch in Weichteilen und Blut. Wenn die Messung von Radiostrontium (^{85}Sr) 1 Tag p.i. oder später erfolgt, ist es entweder ganz ausgeschieden oder in die Knochen eingelagert (siehe oben). Damit tritt die Osteotropie von Radiostrontium bei ^{85}Sr deutlicher in Erscheinung als bei $^{87\text{m}}\text{Sr}$.

KLINISCHE UND NUKLEARMEDIZINISCHE BEFUNDE

Bei der Untersuchung von 35 an c. P. erkrankten Patienten mit ^{113m}In fanden wir in 65 % der Fälle über den befallenen Gelenken erhöhte Impulsratenquotienten $Q_{\text{In}} \text{ Gelenk/Unterschenkelmitte}$. Die Übereinstimmung von erhöhten Radioindiumquotienten und klinischem Befall stieg auf 76 % an, wenn das Handgelenk gesondert betrachtet wurde (Tabelle 4, Seite 29, Abbildung 3, Seite 32). Dieser erhöhte Radioindiumnachweis läßt auf eine vermehrte Blutmenge in entzündlich veränderten Gelenken schließen und weist auf die Hyperämie im Bereich der entzündeten Gelenke hin. Mikroskopische (7) und angiographische (47) Untersuchungen konnten Veränderungen in der Vaskularisation vor allem im Kapillarbereich nachweisen. Auch die Temperaturerhöhung ist in derartig veränderten Gelenken auf solche Zirkulationsveränderungen teilweise zurückzuführen (7).

Daß die Korrelation für ^{113m}In nicht besser ausfällt, obwohl es sich bei der c. P. um ein entzündliches Krankheitsgeschehen handelt, ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Hyperämie verschieden groß sein kann und sich somit aufgrund der relativ großen Schwankungsbreite des Normalkollektivs einem Nachweis teilweise entziehen kann.

Allerdings ist die Möglichkeit einer quantitativen und szintigraphischen Erfassung einer Hyperämie durch das im Blutstrom befindliche ^{113m}In (54) nicht in allen Fällen als gesichert anzusehen (16, 38). Die Anwendung von ^{99m}Tc -Pertechnetat zur Erkennung einer Synovitis soll im Blindversuch dem ^{113m}In überlegen sein.

Eine deutlich bessere Korrelation von Klinik und nuklearmedizinischem Befund (erhöhte Quotienten $Q_{\text{Sr } 1,2}$) ergab sich bei 26 Patienten, die mit $^{87\text{m}}\text{Sr}$ untersucht wurden. Hier wurden bei 78 % aller mit c.P. befallenen Gelenke erhöhte Impulsraten gemessen (Tabelle 5, Seite 30; Abbildung 3, Seite 32). Das Handgelenk als Einzelbeispiel betrachtet erbrachte sogar in 97 % der Fälle richtig positive Befunde. Diese Koinzidenz ist aber nicht wie bei $^{113\text{m}}\text{In}$ durch die vorhandene Hyperämie bedingt, sondern wird durch die Anreicherung von $^{87\text{m}}\text{Sr}$ in Weichteil- und Knochenräumen verursacht.

SCHWARZ-GEWALLIG fand bei seinen Untersuchungen mit $^{87\text{m}}\text{Sr}$ an den Handwurzel- und Fingergelenken mit 33 % der Fälle eine weit geringere Koinzidenz von klinischem Befall und erhöhten $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -Quotienten (46). Diese vergleichsweise niedrigeren Ergebnisse dürften wohl hauptsächlich in der angewandten Methodik begründet sein: Ausführung nur einer Messung 90 min. p. i. mit kleinem Kollimator und der Radiusmitte als Bezugspunkt. Aufgrund dieser Arbeit sahen wir uns veranlaßt, die Methodik zu modifizieren und führten erstmals zwei Messungen mit $^{87\text{m}}\text{Sr}$ durch.

Im akuten Stadium (Voit-Gamp 3 und 4) sind bei der c.P. die Synovia und die Weichteile im Bereich des befallenen Gelenkes vermehrt durchblutet, und es läßt sich eine fortschreitende Arrosion der Knochen durch die wuchernde Synovia nachweisen (50). Untersuchungen an den Hand- und Fingergelenken zeigten eine Abhängigkeit erhöhter $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -Impulsraten von den Stadien der Prozeßaktivität (46). Danach sind entsprechende Übereinstimmungen im Stadium 3 mit 50 % deutlich höher als im Stadium 4

mit 35 % und im Stadium 2 mit 19 %. Somit ist die Abhängigkeit der gesteigerten ^{87m}Sr -Anreicherung von der Gesamtheit der Entzündungsvorgänge als gegeben anzusehen (8).

Außerdem war es bei ^{87m}Sr möglich, unter Anwendung der prozentualen Akkumulation mit c. P. befallene Kniegelenke signifikant gegenüber einem Normalkollektiv abzugrenzen (9). Die prozentuale Akkumulation drückt die Dynamik der ^{87m}Sr -Anreicherung aus, sie ist für das gesunde Gelenk jeweils kleiner als für das kranke. Bei unserem an c. P. erkrankten Patientengut waren solche Frühanreicherungen nachweisbar. Auch 83 % aller klinisch befallener Handgelenke zeigten eine erhöhte Akkumulation (Tabelle 16, Seite 58, Abbildung 12, Seite 62). Die Methode der Quotientenbildung mit der Unterschenkelmitte als Bezugspunkt erbringt eine höhere Koinzidenz (97 %) von klinischem Befall und erhöhten nuklearmedizinischen Befunden und ist damit geeigneter, mit c. P. befallene Gelenke zu erfassen.

Eine nur wenig bessere Koinzidenz von klinischem Befall und nuklearmedizinischen Befunden als bei ^{113m}In ergibt sich für ^{85}Sr . Hier zeigten 68 % aller mit c. P. befallenen Gelenke bei 22 Patienten erhöhte Impulsraten (Tabelle 6, Seite 31; Abbildung 3, Seite 32). Die Handgelenke erzielen mit 83 % dabei von allen Gelenken den höchsten Grad der Übereinstimmung. Aufgrund der osteotropen Eigenschaften von ^{85}Sr und der Untersuchungszeit p.i. ist eine Korrelation in diesem Sinne zunächst nicht zu erwarten. Aber das primär entzündliche Krankheitsgeschehen bedingt im Verlaufe der Zeit Umbauprozesse, die sich auch auf knöcherne Strukturen erstrecken und

verursachen damit indirekt die Anreicherung von ^{85}Sr . Somit wäre hier eine Abhängigkeit von der Zeitdauer der Erkrankung zu diskutieren, die die Korrelation klinischer Befund zu erhöhten ^{85}Sr -Befunden einschränkend beeinflussen kann.

Die gleichzeitig erfolgte Untersuchung des Kniegelenks erbrachte eine Übereinstimmung klinischer und nuklearmedizinischer Befunde von 79 % für $^{113\text{m}}\text{In}$ und ^{85}Sr und von 85 % für $^{87\text{m}}\text{Sr}$ (45). Dazu im Vergleich sind unsere am Handgelenk gefundenen Korrelationen etwas besser (Abbildung 3, Seite 32).

Die c. P. als Systemerkrankung des Bindegewebes weist weit häufiger Veränderungen im Bereich der Weichteile, des periartikulären Bindegewebes und der Synovia auf, als daß die Bedingungen einer konstanten Hyperämie und einer kontinuierlichen Knochenstoffwechselerhöhung gegeben sind, die ihrerseits erhöhte $^{113\text{m}}\text{In}$ und ^{85}Sr -Impulsraten verursachen. Die Aktivitätsbestimmung von Radiostrontium in der von uns gewählten Zeit p. i. für $^{87\text{m}}\text{Sr}$ erwies sich als geeignet, um gute Korrelationen zwischen klinischen und nuklearmedizinischen Befunden bei Untersuchungen an mit c. P. erkrankten Patienten zu erzielen.

RÖNTGENOLOGISCHE UND NUKLEARMEDIZINISCHE BEFUNDE

Bei den drei verwendeten Radioisotopen war die Zahl klinisch befal-
lener Schulter- und Ellbogengelenke zu klein (0 bis 8), um verwert-
bare Ergebnisse zu erzielen. Somit wurden diese Gelenke bei dieser
Gegenüberstellung nicht berücksichtigt.

Aufgrund der Eigenschaften von Radioindium ist zunächst kein Anhalts-
punkt für eine Übereinstimmung von erhöhten ^{113m}In -Befunden und
pathologischen Röntgenbefunden gegeben. Dazu stehen in gewissem
Widerspruch unsere Ergebnisse, die bei allen röntgenologisch verän-
derten Gelenken ohne Beachtung des klinischen Befalles in 73 % der
Fälle erhöhte Radioindiumquotienten erbrachten (Tabelle 4, Seite 29).
Die einzelnen Gelenke zeigen wechselnd gute Übereinstimmungen
(Abbildung 4, Seite 35).

Die rheumatischen Erkrankungen tendieren zu schubweisem Verlauf, der
zumeist von einer Hyperämie begleitet ist. Jede mit Knochen- bzw.
Gelenksbeteiligung einhergehende Exazerbation hinterläßt wie das
floride Anfangsstadium bleibende Struktur- und evtl. Konturverände-
rungen. Die bei Entzündungen zu erwartenden Umbauprozesse an den
Gelenken beschreibt der Röntgenbefund als ausgedehnte oder umschrie-
bene Aufhellungen oder Verdichtungen, homogene oder fleckig auf-
glockerte Strukturen, diffuse Verdichtung oder Verbreiterung des
Markraumes, als feine oder gröbere Erosionen der Gelenkflächen, als
gelenknahe Hohlraumbildungen usw.

Die Ausführungen machen deutlich, daß eine Verbindung von Röntgen- und Radioindiumbefund nur über den klinischen Befall denkbar ist: Entweder handelt es sich um ein protrahiertes Anfangsstadium, das bereits zu röntgenologischen Veränderungen geführt hat oder es ist ein akuter Schub mit Hyperämie in einem Krankheitsverlauf, der schon früher zu Röntgenveränderungen führte. Somit interessiert der Anteil der klinisch befallenen Gelenke an den richtig positiven Befunden. Von den röntgenologisch veränderten Gelenken mit erhöhten ^{113m}In -Quotienten waren 4 % aller Gelenke klinisch nicht befallen (Tabelle 4, Seite 29, Spalte 1). Damit ergibt sich eine überraschend gute Übereinstimmung von Röntgen- und Radioindiumbefund. Die exakte Unterscheidung von entzündlichen und degenerativen Veränderungen im Röntgenbild ist oft schwierig. Hier kann Radioindium hilfreich zusätzlich eingesetzt werden. Uptake-Messungen mit ^{113m}In bei Arthrosen erbringen in der Regel normale Werte (9, 13, 19).

Die entsprechenden Untersuchungen am Kniegelenk erbrachten für den Vergleich pathologische Befunde von Röntgen und Nuklearmedizin (Röntgen +, Nuklid +) eine Übereinstimmung von 80 % bei ^{113m}In und ^{85}Sr und von 87 % bei ^{87m}Sr (45). Frühere Untersuchungen an Hand- und Fingergelenken zeigten eine Übereinstimmung von positiven Röntgenbefunden und erhöhten ^{87m}Sr -Quotienten zu 48 % an den Handgelenken (46). Übereinstimmend mit den zwei vorgenannten Untersuchungen weisen auch unsere Ergebnisse die Tatsache auf, daß für alle Gelenke und alle Radioisotope die Korrelation von erhöhten nuklearmedizinischen und pathologischen röntgenologischen Befunden (Röntgen +, Nuklid +) gleich oder zumeist besser sind als die Korrelation

von erhöhten nuklearmedizinischen und klinisch positiven (Klinik +, Nuklid +) Befunden (Abbildungen 3 und 4, Seite 32 und 35).

Diese Feststellung kann aber keine volle Gültigkeit haben. Für einen exakten Vergleich von klinischem Befall und nuklearmedizinischen Quotienten wäre ein Kollektiv "Klinik +, Röntgen $\emptyset$, Nuklid $\emptyset$ " zu fordern. Betrachtet man alle Gelenke der Tabelle 6 (^{85}Sr , Seite 31) unter diesem Gesichtspunkt (Klinik +, Röntgen $\emptyset$, entspricht 100 %), so zeigt sich, daß 36 Gelenke dieser Forderung entsprechen. Bei $^{87\text{m}}\text{Sr}$ sind es 24 Gelenke (Tabelle 5, Seite 30). Für ^{85}Sr (Tab. 6) ergibt sich eine Übereinstimmung von "Klinik +, Röntgen $\emptyset$, Nuklid $\emptyset$ " in 32 Fällen (= 89 %) und von "Klinik +, Röntgen $\emptyset$, Nuklid +" in 4 Fällen (= 11 %). Für $^{87\text{m}}\text{Sr}$ lauten die entsprechenden Zahlen (Tabelle 5) 12 (= 50 %) bzw. 12 (= 50 %), siehe auch 8 f Seite 41).

Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse zeigt sich also, daß die Größe der ^{85}Sr -Parameter eindeutig besser mit den Röntgenbefunden korrelieren als die $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -Parameter. Setzt man diese Tatsache voraus, so lassen sich die Abbildungen 3 und 4 folgendermaßen interpretieren: Die bessere Übereinstimmung der $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -Parameter gegenüber den ^{85}Sr -Parametern bei klinischem Befall (Klinik +) ist als reales Ergebnis zu werten (Abb. 3). Die in Abbildung 4 aufgeführten Übereinstimmungen von ^{85}Sr mit den Röntgenbefunden sind ebenfalls tatsächlich gegeben. Die scheinbar besseren Korrelationen von $^{87\text{m}}\text{Sr}$ mit den Röntgenbefunden sind folglich als nicht gesichert zu werten. Sie entstehen durch das Außerachtlassen des klinischen Befalls bei diesem Vergleich.

Ein in dieser Beziehung aussagekräftiges Kollektiv müßte die Eigenschaften "Klinik Ø, Röntgen +, Nuklid + oder Ø" haben.

Ein solches Zusammentreffen ist bei der c.P. als unwahrscheinlich zu bezeichnen. Die diesbezüglichen in den Tabellen 5 und 6 trotzdem auftretenden Fallzahlen (^{85}Sr n = 17, $^{87\text{m}}\text{Sr}$ n = 10) dürften am ehesten degenerativen Gelenksveränderungen entsprechen. Diese Schlußfolgerungen werden durch das gleichartige Verhalten der Korrelationen "Klinik +, Nuklid + oder Ø" und "Röntgen +, Nuklid + oder Ø" bei $^{113\text{m}}\text{In}$ und $^{87\text{m}}\text{Sr}$ untermauert.

Abgesehen von der Übereinstimmung von Röntgen- und Radioisotopenbefund interessierte noch zusätzlich die Verteilung der erhöhten Nuklidquotienten ($Q_{\text{In}}, Q_{\text{Sr}1,2,3,4}$) auf die Röntgenstadien I bis IV nach STEINBROCKER (Abbildungen 5, 6 und 7, Seite 36 bis 38). Bis auf zwei Ausnahmen bei $^{87\text{m}}\text{Sr}$ und ^{85}Sr kann gesagt werden, daß die Verteilung uncharakteristisch ist und keine Tendenz des Anstiegens von den Quotienten in den Stadien III oder IV zeigt. Für $^{113\text{m}}\text{In}$ war dies nach obigen Ausführungen auch nicht zu erwarten. $^{87\text{m}}\text{Sr}$ und ^{85}Sr jedoch sind gute Indikatoren für den Knochenstoffwechsel. Je stärker die Tätigkeit der Osteoblasten ist, desto mehr Radiostrontium wird anstelle von Calciumionen im Knochen eingelagert. Diese Osteoblastentätigkeit kann sich auf regenerative Umbauprozesse oder auf Knochenneubildung beziehen. In den meisten Fällen entspricht dem auch der röntgenologische Befund. Eine Beziehung zwischen der Größe des Knochenstoffwechsels und der Schwere der röntgenologischen Veränderungen ist nicht abzuleiten. Bei den Kniegelenken ist jedoch bei $^{87\text{m}}\text{Sr}$ und ^{85}Sr ein Ansteigen der Quotienten in den Stadien III

und IV zu erkennen (45).

Abbildung 8 (Seite 40) zeigt eine Gegenüberstellung von klinischem Befall und pathologischem Röntgenbefund (Klinik +, Röntgen +) bei drei unterschiedlichen Patientenkollektiven. Es ergeben sich positive Übereinstimmungen von 80 %, 85 % und 88 % der Fälle des mit ^{113}mIn , ^{87}mSr und ^{85}Sr untersuchten Patientengutes, wenn die Schulter- und Ellbogengelenke nicht mit einbezogen werden (geringe Fallzahl). Der Vergleich von klinischem Befall und "pathologischen" nuklearmedizinischen Befunden (Klinik +, Nuklid +; Abb. 3, Seite 32) liefert dagegen ohne Schulter- und Ellbogengelenke in 69 %, 82 % und 76 % der Fälle für ^{113}mIn , ^{87}mSr und ^{85}Sr richtig positive Befunde. Für diese Vergleiche wurden immer dieselben, mit c. P. befallenen Gelenke der Tabellen 4, 5 und 6 herangezogen.

Die Quote der nuklearmedizinisch richtig positiven Befunde von ^{87}mSr bei röntgenologisch veränderten Gelenken liegt über der von ^{113}mIn und ^{85}Sr und macht 86 % aus (Tabelle 5, Seite 30; Abbildung 4, Seite 35). Überprüft man diese Befunde in der Tabelle 5 dahingehend, wie hoch der Anteil der klinisch nicht befallenen Gelenke an den richtig positiven Befunden ist, so ist nur ein Gelenk von allen röntgenologisch und nuklearmedizinisch positiven Gelenken (1 von 83) klinisch nicht objektiv befallen. Neben dem klinischen Befall wie bei Radioindium, stellt die Osteotropie von Radiostrontium eine Verbindung von Röntgenaufnahme und ^{87}mSr -Anreicherung dar und macht die diesbezüglichen guten Korrelationen verständlich.

Ebenfalls gute Ergebnisse bringt der Vergleich röntgenologischer und nuklearmedizinischer Befunde bei ^{85}Sr . 83 % aller röntgenologisch veränderten Gelenke weisen erhöhte ^{85}Sr -Quotienten auf (Tabelle 6, Seite 31). Interessant ist hierbei die Berücksichtigung des klinischen Befalls. So sind von den nuklearmedizinisch und röntgenologisch positiven Gelenken 7 % klinisch nicht objektiv befallen, also mehr als bei $^{113\text{m}}\text{In}$ und $^{87\text{m}}\text{Sr}$ (Spalte 1, Tabelle 6). Die richtig positiven Befunde ohne klinisch objektiven Befall könnten durch degenerative Erkrankungen erklärt werden. Andererseits muß ein gesteigerter manifester Knochenstoffwechsel nicht zwangsläufig mit klinisch objektivem Befall einhergehen. Die Osteotropie von ^{85}Sr und der Zeitpunkt der Messung p.i., zu dem ^{85}Sr ausgeschieden oder in den Knochen eingebaut ist, bedingen, daß der erhöhte ^{85}Sr -Nachweis mehr an röntgenologische Veränderungen gebunden ist (30).

KLINISCHE, RÖNTGENOLOGISCHE UND NUKLEARMEDIZINISCHE BEFUNDE

Klinisch befallene Gelenke mit (Klinik +, Röntgen +) und ohne röntgenologische Veränderungen (Klinik +, Röntgen $\emptyset$) sowie Gelenke mit klinisch und röntgenologisch unauffälligen Befunden (Klinik $\emptyset$, Röntgen $\emptyset$) stellen als jeweilige Bezugspunkte 100 % dar. Es wurde untersucht, welcher Prozentsatz davon erhöhte oder normale Radioisotopenquotienten aufwies. Die zugrundeliegenden Zahlen sind den Tabellen 4, 5 und 6 zu entnehmen.

Von allen klinisch befallenen und röntgenologisch veränderten Gelenken wiesen erhöhte Radioisotopenquotienten auf (Klinik +, Röntgen +, Nuklid +): 75 % bei ^{113m}In und je 85 % bei ^{87m}Sr und ^{85}Sr .

Den höchsten Grad der Übereinstimmung erzielte das Handgelenk mit 84 % für ^{113m}In und das Sprunggelenk mit 100 % bzw. 95 % für ^{87m}Sr bzw. ^{85}Sr (Abbildung 9, Seite 45). Die Untersuchungen am Kniegelenk erbrachten eine Übereinstimmung der "pathologischen" Parameter Klinik, Röntgen und Nuklearmedizin von 83 % bei ^{113m}In , von 90 % bei ^{87m}Sr und von 84 % bei ^{85}Sr (45). Die früheren Untersuchungen mit ^{87m}Sr am Handgelenk zeigten eine diesbezügliche Korrelation von nur 34 % (46). Die nuklearmedizinisch richtig negativen Befunde (Klinik $\emptyset$, Röntgen $\emptyset$, Nuklid $\emptyset$) betrugen 77 %, 81 % und 71 % für ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr . Die genannten Zahlen machen Korrelationen zwischen den drei Parametern Klinik, Röntgen und Nuklearmedizin deutlich, deren unterschiedliches Ausmaß in den Eigenschaften der einzelnen verwendeten Radioisotope begründet ist.

^{87m}Sr , das sich auch in veränderten Weichteilen anreichert und somit Beziehung zu dem klinischen Befall hat und über seine osteotropen Eigenschaften in Wechselbeziehung zu röntgenologischen Veränderungen steht, weist die besten Ergebnisse auf. Erhöhten ^{113m}In -Impulsraten kommt lediglich der Wert des Nachweises einer Hyperämie zu (15, 16, 54), die im Verlauf des floriden Stadiums der c.P. auftritt. Die Radioindiummessung kann somit die aktuellen pathologischen Veränderungen erfassen und steht damit in enger Verbindung zum klinischen Befall. Der relativ große Normalbereich von Q_{In} (2-Sigma-Grenzen, Tabelle 1) schränkt die Empfindlichkeit dieser Parameter aber ein.

Da zudem die Zeitspanne zwischen den ersten Gelenksbeschwerden und röntgenologisch faßbaren Veränderungen außerordentlich stark variiert, sind Röntgenbefunde nur in einem Teil der Fälle zu erwarten. Dagegen erwies sich der Normalbereich von $Q_{Sr\ 3,4}$ (2-Sigma-Grenzen, Tab. 3) als vergleichsweise relativ eng. Die ^{85}Sr -Anreicherung kann als Gradmesser der Osteoblastentätigkeit im Knochenstoffwechsel dienen und es ist somit eine enge Beziehung zu röntgenologischen Veränderungen gegeben. Dies äußert sich in den niedrigen Zahlen falsch positiver (Klinik +, Röntgen $\emptyset$, Nuklid +) und falsch negativer (Klinik +, Röntgen +, Nuklid $\emptyset$) Befunde (Seite 42). Untersuchungen an arthritisch veränderten Gelenken ergaben, daß eine Verschmälerung des Gelenkspaltes immer mit vermehrter ^{85}Sr -Einlagerung einhergeht (30). Neben der Anreicherung in Knorpel und Synovia spielt die Einlagerung in den Knochen dabei wohl die größte Rolle (30). Zu beachten ist, daß geheilte Frakturen noch jahrelang einen erhöhten ^{85}Sr -Einbau zeigen, obwohl sie röntgenologisch unverändert aussehen.

Nuklearmedizinisch falsch negative Befunde umfassen klinisch befallene Gelenke mit röntgenologisch darstellbaren Veränderungen (Klinik +, Röntgen +, Nuklid $\emptyset$). Sie belaufen sich auf 25 % bei ^{113m}In und je 15 % bei ^{87m}Sr und ^{85}Sr . Es fallen die hohen Prozentzahlen für die Zehen- (27 %, 24 % bzw. 10 %) und Fingergelenke (36 %, 19 % bzw. 27 %) auf (Seite 45, Abbildung 9).

Hier dürften in vielen Fällen die entzündlich bedingten Umbauprozesse zu klein oder zu wenig aktiv sein, um erhöhte Uptake-Messwerte bei der Isotopenuntersuchung zu erreichen. Daß dies das entscheidende Argument vor allem für ^{85}Sr ist, ist Tabelle 9 (Seite 48) zu entnehmen:

Alle nuklearmedizinisch falsch negativen Befunde der Fingergelenke entfallen auf das Röntgenstadium I und 4 von 5 Handgelenken auf das Stadium II/III. Zusätzlich spielt die Zeit zwischen Krankheitsbeginn und der Untersuchung für die Ausbildung röntgenologisch sichtbarer Veränderungen eine Rolle. Bei ^{113m}In entfallen 11 von 16 falsch negativen Fingergelenken und 6 von 7 Handgelenken auf das Stadium I (Tabelle 7, Seite 46). Bei ^{87m}Sr ist die Befundverteilung nicht so eindeutig: 3 falsch negativ bewertete Finger- und 2 Zehengelenke entfallen auf das Stadium I und je 3 falsch negative Finger- und Zehengelenke auf das Stadium II/III (Tabelle 8, Seite 47). ^{113m}In weist an den Hand-, Finger-, Sprung- und Zehengelenken die höchsten falsch negativen Befunde auf (Abbildung 9, Seite 45). Die geringere Empfindlichkeit der ^{113m}In -Quotienten wurde schon früher erwähnt. Für falsch negative Befunde bei ^{87m}Sr wäre in diesem Zusammenhang auch eine wenig ausgeprägte Weichteilschwellung im Bereich der kleinen Gelenke zu diskutieren.

Die Kombination "Klinik +, Röntgen $\emptyset$, Nuklid +" bedeutet Übereinstimmung von klinischen und nuklearmedizinischen Befunden und Nichtübereinstimmung von nuklearmedizinischen und röntgenologischen Befunden. Die höchsten Werte, d. h. besten Übereinstimmungen mit dem klinischen Befall bringt ^{87m}Sr . Dies erklärt die bei ^{87m}Sr auftretenden, vergleichsweise niedrigen Zahlen der Befunde "Klinik +, Röntgen $\emptyset$, Nuklid $\emptyset$ ". Allerdings sind die ^{87m}Sr -Quotienten bei nur geringer Prozeßaktivität und noch fehlendem Röntgenbefund nicht signifikant erhöht. Dies gilt auch für Röntgenveränderungen des Stadiums I, die nur mit subjektiven Entzündungszeichen verbunden sind.

Mäßige Knochenbeteiligung mit Weichteilschwellung und überwiegend progressive Knochendestruktionen können mit der ^{87m}Sr -Messung und der Quotientenbildung erfaßt werden (8). Der klinische Befall von Gelenken ohne röntgenologische und nuklearmedizinische Befunde stellt entweder eine klinische Fehldiagnose dar oder es handelt sich, was wahrscheinlicher ist, um akute Frühfälle der c.P. Die Zeit zwischen Erkrankungsbeginn und Untersuchung ist so kurz, daß sich noch keine krankheitsspezifischen Veränderungen mit ihren nachfolgenden röntgenologisch und nuklearmedizinisch verifizierbaren Untersuchungsbefunden ausbilden konnten. Die entsprechenden Zahlen ("K +, Rö Ø, Nuklid Ø") für ^{85}Sr sind relativ hoch und sprechen deutlich für die bereits erwähnte Koïnzidenz von ^{85}Sr -Befunden und Röntgenbefunden. Klinische Beschwerden anderer Genese ohne sonstige Begleitbefunde sind bei einzelnen Gelenken gelegentlich nicht eindeutig abzugrenzen und schwierig zu objektivieren. Da die Beurteilung der Röntgenbefunde unabhängig von der übrigen Befunderhebung erfolgte, könnte auch eine röntgenologische Fehldeutung von noch normalen Befunden und Steinbrocker I gegeben sein.

Röntgenologisch und nuklearmedizinisch positive Befunde bei klinisch unauffälligen Gelenken traten auch auf ("Klinik Ø, Röntgen +, Nuklid +"). Allerdings waren sie zahlenmäßig sehr gering, maximal $n = 4$ bei einzelnen Gelenken und Radioisotopen (Tabellen 4, 5 und 6, Seiten 29 - 31). Das verdeutlicht, daß röntgenologische Veränderungen bei der c.P. zumeist mit klinischem Befall einhergehen oder diesem nachfolgen. Hyperämie und Weichteilschwellungen, die eine ^{113m}In - bzw. ^{87m}Sr -Anreicherung bedingen, repräsentieren in den meisten Fällen

auch den klinischen Befall. Zum Teil haben auch vorhergehende Erkrankungsschübe bereits zu röntgenologisch und nuklearmedizinisch manifesten Veränderungen geführt. Bei ^{85}Sr sind die Fallzahlen für diese Befunde ("K Ø, Rö +, Nuklid +") bei nahezu allen Gelenken am höchsten. Dabei handelt es sich wohl weniger um Fehlbefunde als vielmehr entweder um klinisch beschwerdefreie Intervalle im Verlaufe einer c. P. oder um degenerative, symptomarm verlaufende Erkrankungen, die hier miterfaßt wurden.

Nuklearmedizinisch falsch positive Befunde ("Klinik Ø, Röntgen Ø, Nuklid +"), d.h. Gelenke ohne röntgenologischen Befund und klinischen Befall, aber mit erhöhter Radioaktivitätseinlagerung, wurden in 0 bis 47 % der Fälle beobachtet (Seite 42 Punkt 2). Die Prozentzahlen sind sehr unterschiedlich auf die einzelnen Gelenke verteilt und schwanken von Nuklid zu Nuklid. $^{87\text{m}}\text{Sr}$ weist insgesamt die niedrigsten prozentualen nuklearmedizinisch falsch positiven Befunde auf. Für $^{113\text{m}}\text{In}$ muß eine vermehrte Durchblutung im Bereich der Gelenke angenommen werden, die ohne klinische Beschwerden einhergeht. Insgesamt gesehen sind aber gerade diese nuklearmedizinisch falsch positiven Befunde diejenigen Fälle, in denen Verlaufskontrollen gefordert werden müssen zur Abklärung der Frage, ob diese "falsch positiven" Befunde bei Patienten mit c.P. tatsächlich oder nur scheinbar falsch positiv sind. Würde bei Verlaufskontrollen später auch ein klinischer und röntgenologischer Befund hinzutreten, so würden diese scheinbar falsch positiven Befunde einen Gelenksbefall im Frühstadium der c.P. repräsentieren. Damit würde nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden eine Bedeutung in der Frühdiagnostik der c.P. zukommen.

VERGLEICH DER WERTIGKEIT DER VERWENDETEN RADIONUKLIDE

Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse der Uptake-Messungen mit allen drei verwendeten Radioisotopen unter der Berücksichtigung der Parameter klinischer Befall, röntgenologische Veränderungen und erhöhte Radioisotopenquotienten bei jeweils gleichem Patientenkollektiv zeigt, daß ^{113m}In dem ^{87m}Sr und ^{85}Sr bezüglich richtig positiver Befunde unterlegen ist, und ^{87m}Sr bessere Ergebnisse liefert als ^{85}Sr (Abbildung 10, Seite 56).

Dazu im Gegensatz stehen die Ergebnisse der Untersuchungen am Kniegelenk (45): bei 25 Patienten, die mit ^{113m}In und ^{87m}Sr gemessen wurden, ergaben sich für ^{113m}In in 84 % und für ^{87m}Sr in 76 % der Fälle nuklearmedizinisch richtig positive Befunde. Bei 27 Patienten, die mit ^{113m}In und ^{85}Sr gemessen wurden, ergaben sich für ^{113m}In in 59 % und für ^{85}Sr in 70 % der Fälle richtig positive Befunde. Die parallelen Messungen mit ^{87m}Sr und ^{85}Sr bei 17 Patienten brachten für ^{87m}Sr bei 82 % und für ^{85}Sr bei 100 % der Fälle nuklearmedizinisch richtig positive Befunde.

Bei unseren eigenen Messungen weist ^{113m}In die höchste und ^{87m}Sr die niedrigste Zahl nuklearmedizinisch falsch negativer Befunde auf, die an den kleinen Gelenken der Finger und Zehen bei allen drei Radioisotopen deutlich höher ausfallen als an den anderen Gelenken. Die Interpretation dieser Befunde wurde bereits weiter oben gegeben. Da eine vermehrte Durchblutung, d. h. erhöhte Radioindiumparameter,

nur bei einem Teil der röntgenologisch veränderten Gelenke gegeben ist, war ein schlechteres Abschneiden von Radioindium gegenüber Radiostrontium zu erwarten. Die Überlegenheit von ^{87m}Sr gegenüber ^{85}Sr begründet sich nur auf die höheren richtig positiven Befunde der Hand- und Fingergelenke und auf die niedrigeren falsch negativen Befunde dieser Gelenke bei ^{87m}Sr (Abb. 10). Berücksichtigt man zusätzlich die relativ höhere Strahlenbelastung bei Verwendung von ^{85}Sr , so ist das ^{87m}Sr das Radioisotop der Wahl in der Diagnostik der c.P., wobei aber stets bedacht werden sollte, daß durch die ^{87m}Sr -Quotienten sowohl röntgenologische Veränderungen als auch die jeweils begleitenden Weichteilveränderungen gemeinsam erfaßt werden.

Bei 17 Gelenksparen, die wir szintigraphisch mit ^{113m}In und ^{87m}Sr erfaßten, fanden wir eine unterschiedliche Anzahl falsch positiver und falsch negativer Szintigramme (Seite 60).

Bei vergleichenden szintigraphischen Untersuchungen mit ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr wurden im Bereich entzündeter Gelenke verschiedene Verteilungsmuster festgestellt (9, 16, 38, 43). Aufgrund der relativ hohen ^{87m}Sr -Aktivität im Blut 1 bis 2 Stunden p.i. wurde von einigen Autoren (14, 25, 43) der Szintigraphie mit ^{87m}Sr zu dieser Zeit ähnlich dem ^{113m}In auch die Qualität einer Hyperämieszintigraphie zugeordnet. Diese Möglichkeit trifft bei mit c.P. befallenen Gelenken nicht zu. Vergleichende ^{113m}In - und ^{87m}Sr -Szintigramme zeigen gleichartig dargestellte Aktivitätszentren, doch bilden ^{87m}Sr -Szintigramme immer zusätzliche Herde ab (13) (Abbildung 12, Seite 61/62). Entsprechende vergleichende Untersuchungen an veränderten Kniegelenken mit ^{85}Sr und ^{87m}Sr ergaben, daß das szintigraphische Verteilungsmuster von

^{87m}Sr (Stunden p.i.) mit dem Anreicherungsbild von ^{85}Sr (Tage p.i.) nicht übereinstimmte. Da es sich bei ^{87m}Sr nicht um eine Hyperämieszintigraphie handelt, muß für dieses Isotop neben den osteotropen Eigenschaften vor allem eine verzögerte Äquilibration oder eine Akkumulation in den entzündlich veränderten Weichteilen zur Szintigraphiezeit (30 min. p.i.) verantwortlich gemacht werden, um diese szintigraphischen Unterschiede zu erklären. Somit entsprechen szintigraphisch dargestellte Aktivitätszentren bei ^{113m}In vornehmlich einer vermehrten Durchblutung, bei ^{85}Sr hauptsächlich degenerativen Knochenveränderungen und bei ^{87m}Sr Veränderungen in Weichteilen und Knochen.

10) ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden Uptake-Messungen mit den Radioisotopen ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr an mit c.P. befallenen Schulter-, Ellbogen-, Hand-, Finger-, Sprung- und Zehengelenken vorgenommen. Das Patientenkollektiv bestand aus 35 Patienten für die Messungen mit ^{113m}In , 26 Patienten für ^{87m}Sr und 22 Patienten wurden mit ^{85}Sr untersucht. Mit ^{113m}In wurde eine Messung, beginnend bei den Fingergelenken über die Schulter- zu den Zehengelenken, 5 min. bis 20 min. p.i. durchgeführt. Mit ^{87m}Sr und ^{85}Sr nahmen wir je zwei Messungen vor: bei ^{87m}Sr 5 min. bis 20 min. p.i. und 120 min. bis 135 min. p.i., bei ^{85}Sr 1 Tag und 7 Tage p.i. Als Normalkollektiv dienten 12 Patienten mit an den Gelenken unauffälligen klinischen und röntgenologischen Befunden. Zur Bestimmung des Verhaltens von ^{113m}In und ^{87m}Sr über der für alle Messungen als Bezugspunkt gewählten Unterschenkelmitte wurden an 7 bzw. 12 klinisch unauffälligen Versuchspersonen kontinuierliche Uptake-Verlaufsmessungen über einen Zeitraum bis zu 3 Stunden ausgeführt. Alle gemessenen Impulsraten von ^{113m}In und ^{87m}Sr wurden unter Berücksichtigung der Halbwertszeit von 104 min. bzw. 170 min. korrigiert. Routinemäßig wurden von jedem Gelenk die Quotienten Gelenksimpulsrate/Unterschenkelmittenimpulsrate und Gelenksimpulsrate rechts/Gelenksimpulsrate links gebildet. Insgesamt wurden ca. 1000 Gelenkeinzelmessungen ausgeführt. Die Ergebnisse dieser Messungen wurden mit den klinischen Befunden und den Röntgenbefunden verglichen.

Von allen klinisch mit c.P. befallenen Gelenken wiesen erhöhte Radionuklidquotienten auf: bei ^{113m}In 65 %, bei ^{87m}Sr 78 % und bei ^{85}Sr 68 %. Für das Handgelenk als Einzelbeispiel ergab sich hierbei eine Koinzidenz von klinischem Befall und erhöhten ^{87m}Sr -Quotienten von 97 %. Für ^{113m}In und ^{85}Sr waren die Übereinstimmungen am Handgelenk etwas geringer (76 % bzw. 83 %), waren aber ebenso wie bei ^{87m}Sr die besten von allen untersuchten Gelenken. Von allen röntgenologisch veränderten Gelenken mit und ohne klinischen Befall zeigten erhöhte nuklearmedizinische Befunde: bei ^{113m}In 72 %, bei ^{87m}Sr 78 % und bei ^{85}Sr 84 %. Von allen an c.P. erkrankten Gelenken zeigten übereinstimmend erhöhte Radionuklidquotienten und röntgenologische Veränderungen: bei ^{113m}In 54 %, bei ^{87m}Sr 68 % und bei ^{85}Sr 65 %. Die prozentuale Akkumulation von ^{87m}Sr drückt die Dynamik der ^{87m}Sr -Anreicherung aus, sie ist für das gesunde Gelenk jeweils kleiner als für das kranke. 83 % aller an c.P. erkrankter Handgelenke unseres Patientenkollektivs zeigten eine erhöhte Akkumulation.

Wurden die Ergebnisse der Messungen mit den einzelnen Radioisotopen an einem jeweils gleichen Patientenkollektiv untereinander verglichen, so war ^{87m}Sr in der Quantifizierung und Übereinstimmung mit klinischen und röntgenologischen Befunden beim Befall von Gelenken mit c.P. dem ^{113m}In überlegen. ^{87m}Sr bringt diesbezüglich auch bessere Korrelationen als ^{85}Sr , bei dem die sehr gute Übereinstimmung mit den Röntgenbefunden überwiegt. Szintigramme, die von 17 Gelenksparen mit ^{113m}In und ^{87m}Sr angefertigt wurden, zeigten entsprechend dem unterschiedlichen Verhalten der beiden Radioisotope verschiedene Verteilungsmuster.

Sämtliche Befunde wurden für die einzelnen Gelenke aufgeführt und diskutiert. Die Schulter- und Ellbogengelenke erbrachten allgemein geringere Übereinstimmungen. An den Finger- und Zehengelenken waren die krankheitsbedingten Umbauprozesse oft zu klein oder zu wenig aktiv, um vor allem bei Radiostrontium zu erhöhten Impulsraten zu führen. Zusätzlich bereitete die Klassifizierung der Röntgenbefunde nach STEINBROCKER in noch normale Befunde und in solche des Stadiums I gelegentlich Schwierigkeiten. Häufiger dagegen war es schwierig, die eher globale Beurteilung der Prozeßaktivität mangels exakter Kriterien in objektiv klinischen Befall und mehr subjektive Beschwerden des einzelnen Patienten zu differenzieren.

^{113}mIn ist geeignet zum Nachweis einer entzündlich bedingten Hyperämie bei an c. P. erkrankten Gelenken und hat damit direkte Beziehung zu dem klinischen Befall dieser Gelenke. ^{87}mSr , das sich auch in veränderten Weichteilen anreichert und somit Verbindung zu dem klinischen Befall hat und über seine osteotropen Eigenschaften in Wechselbeziehung zu röntgenologischen Veränderungen steht, weist die besten Ergebnisse auf.

Unter Berücksichtigung der relativ hohen Strahlenbelastung und der beim Versuch der Kollektivierung nicht sicheren Abgrenzbarkeit normaler Gelenke gegenüber Gelenken mit beginnenden knöchernen Veränderungen bei c.P. im Röntgenbild ist die Anwendung von ^{85}Sr nur zur Durchführung von Uptake-Messungen im klinischen Routinebetrieb nicht anzuraten. Eine gültige Aussage über die Art der knöchernen Verände-

rungen im Bereich der Gelenke erlaubt nur das Röntgenbild im Zusammenhang mit dem klinischen Befund. Der Einsatz von Radioisotopen stellt also eine zusätzliche Untersuchungsmethode bei entzündlichen Gelenkserkrankungen dar, bringt aber den Vorteil der Gewinnung quantitativer Parameter.

Allerdings sind diese Ergebnisse durch methodisch bedingte Schwankungsbreiten und den individuell unterschiedlichen Krankheitsverlauf der c.P. zu wenig exakt, um diese Radionuklide für die Frühdiagnostik einsetzen zu können. Die sehr guten Ergebnisse, die mit der prozentualen Akkumulation und v. a. der Quotientenmethode von ^{87m}Sr am Handgelenk gewonnen wurden, lassen aber schon jetzt dieses Radioisotop speziell für entzündliche Krankheitsprozesse im Bereich des Handgelenkes als differentialdiagnostische Untersuchungsmethode in der Klinik geeignet erscheinen.

Die Untersuchung mit Radionukliden ist leicht durchzuführen, methodisch und apparativ nicht sehr aufwendig und stellt für den Patienten keine große Belastung dar. Aus diesen Überlegungen heraus und aufgrund der bereits zu verzeichnenden positiven Ergebnisse sind weitere nuklearmedizinische Untersuchungen berechtigt, um in der Zukunft Radioisotope routinemäßig in der Differential- und Frühdiagnostik der c. P. zum Wohle der Patienten erfolgreich verwenden zu können.

11) LITERATURVERZEICHNIS

- 1 ASNIS, S. E., L. M. BLAU, W. H. BOHNE: A comparison of ^{18}F and ^{85}Sr scintimetric patterns by computerized data analysis and display. Radiology 106 (1973) 607
- 2 BAUER, G. C., E. M. SMITH: ^{85}Sr scintimetry of osteoarthritis of the knee. J. Nucl. Med. 10 (1969) 109
- 3 BERGMANN, H., R. HOFER, G. KOLANZ, N. THUMB: Quantitative Messung des $^{87\text{m}}\text{Sr}$ -Uptake in Knochen bei Patienten mit PCP. Vortrag 9. Jahrestgg. Ges. f. Nuklearmed., Sept. 1971, Antwerpen, Belgien
- 4 BESSLER, W.: Skelettszintigraphie mit Radiostrontium. In GLAUNER, R. et al. (Hrsg.): Ergebnisse der medizinischen Radiologie, Bd. II, S. 1, Thieme, Stuttgart 1969
- 5 BESSLER, W.: Röntgenologische, autoradiographische und szintigraphische Befunde bei Femurkopfnekrose. Fortschr. Röntgenstr. 110 (1969) 214
- 6 BLOOMER, K. L.: Detection of nonmalignant and malignant bone disease with $^{87\text{m}}\text{Sr}$ (Abstract). J. Nucl. Med. 11 (1970) 406
- 7 BRANEMARK, P. I., V. LAINE, J. LINDSTRÖM, K. VAINIO: Acta Rheum. Scand., 9 (1963) 94

- 8 BÜLL, U., M. SCHATTENKIRCHNER, K.W. FREY, A. PILGER, U. SCHABRONATH, P. PFEIFFER: Zur Anwendung von ^{87m}Sr bei der Diagnostik entzündlicher und degenerativer Gelenkserkrankungen. Zschr. Rheumaforschung (im Druck)
- 9 BÜLL, U., M. SCHATTENKIRCHNER, K.W. FREY, H. MÜLLER-FASSBENDER: ^{113m}In , ^{87m}Sr und ^{85}Sr in der Differentialdiagnostik entzündlicher Knochen- und Gelenkserkrankungen. 10. Jahrestagung Ges. f. Nuklearmed., Freiburg, 27. - 30. Sept. 1972
- 10 BÜLL, U., M. SCHATTENKIRCHNER, K. W. FREY, D. GHANATABADI: Zur Diagnostik von entzündlichen Gelenkserkrankungen mit kurzlebigen (^{113m}In , ^{87m}Sr) und langlebigen (^{85}Sr) Radionukliden. 15. Tgg. der Dtsch. Ges. f. Rheumatologie, Hamburg, 12. - 14. Okt. 1972
- 11 BÜLL, U., M. SCHATTENKIRCHNER, K. W. FREY, V. LICHTI: Vergleichende Untersuchungen mit ^{87m}Sr , ^{99m}Tc -Pyrophosphat und ^{99m}Tc -Polyphosphat bei Patienten mit entzündlichen Gelenkserkrankungen und Morb. Bechterew. 54. Tgg. Dtsch. Röntgenges., 12. - 14. April 1973, Wien
- 12 BÜLL, U. M. SCHATTENKIRCHNER, K. W. FREY, U. SCHOENWALD, W. DORSCH: Zur vergleichenden Wertigkeit von Untersuchungen mit ^{87m}Sr und ^{113m}In gegenüber röntgenologischen und klinischen Befunden bei entzündlichen Gelenkserkrankungen unter Berücksichtigung von Verlaufskontrollen. 54. Tgg. Dtsch. Röntgenges., 12. - 14. April 1973, Wien

- 13 BÜLL, U., K. W. FREY, M. SCHATTENKIRCHNER: Zur lokalen Kinetik von ^{87m}Sr bei Gelenkserkrankungen unter Berücksichtigung vergleichender Untersuchungen mit ^{113m}In . Fortschr. Röntgenstr. 119 (1973)
- 14 CHARKES, N. D.: Some differences between bone scans made with ^{87m}Sr and ^{85}Sr . J. Nucl. Med. 10 (1969) 491
- 15 COHEN, M. B., A. LORBEER: Avoiding false-positive joint scans by the use of labeled albumins. Arthrit. & Rheumat. 14 (1971) 401
- 16 CREUTZIG, H., A. WITTENBORG, T. HERNADY: Vergleichende Untersuchungen zur Gelenksszintigraphie mit ^{99m}Tc und ^{113m}In . Fortschr. Röntgenstr. 117 (1972) 81
- 17 CRUTCHLOW, W. P.: ^{85}Sr scintimetry of the hip in osteoarthritis and osteonecrosis. Amer. J. Roentgenol. 109 (1970) 803
- 18 DE ROO, M. J. K., P. KESTELIJN: A critical study of the contribution of bone scintigraphy to the diagnose in orthopaedic conditions. J. Belge de Radiol. 52 (1969) 220
- 19 DICK, W. C., S. D. DEODHAR, C. J. PROVAN, G. NUKI, W. W. BUCHANAN: Isotope studies in normal and diseased knee joints: ^{99m}Tc -uptake related to clinical assessment and to synovial perfusion measured by the ^{113}Xe clearance technique. Clin. Science 40 (1971) 327

- 20 DIHLMANN, W., C. KLEEM, H. STOCKBERG, F.J.BÜLTMANN:
Sakroiliakale ^{85}Sr -Profilographie bei der ankylosierenden Spondylitis. Fortschr. Röntgenstr. 115 (1971) 42
- 21 FASSBENDER, C.W., E. HIPPEL, E.A. HÜHN: Die Bedeutung nuklearmedizinischer Methoden in der Diagnostik von Erkrankungen der Knochen und Gelenke. Fortschr. Med. 86 (1968) 693
- 22 FREY, K.W.: Profilmessung und Szintigraphie des Skeletts.
In GLAUNER, R. (Hrsg.): Angiologie und Szintigraphie bei Knochen- und Gelenkserkrankungen. Thieme, Stuttgart, 1971, S. 35
- 23 FREY, K.W., U. BÜLL: Profilmessung und Szintigraphie mit ^{85}Sr zur Verlaufsbeobachtung von Knochenerkrankungen.
Röntgenbl. 24 (1971) 208
- 24 FREY, K. W., D. GHANATABADI: $^{87\text{m}}\text{Sr}$ zur Verlaufsbeurteilung von physikalischer Therapie bei Gelenkserkrankungen.
Zschr.physikal. Ther. (im Druck)
- 25 GALASKO, C. S. B.: False positives and negatives with $^{87\text{m}}\text{Sr}$.
J. Nucl. Med. 12 (1971) 141
- 26 GHANATABADI, D.: Diagnostische Untersuchungen mit $^{87\text{m}}\text{Sr}$ zur Verlaufsbeobachtung von Gelenkserkrankungen unter physikalischer Therapie. Inaugural-Dissertation, München 1971

- 27 GOEBEL, R., O. EBER, H. WASCHER, H. HAYN, G. KLEIN:
Die Gelenksszintigraphie mit ^{99m}Tc -Pertechnetat.
Zschr. Rheumaforsch. 29 (1970) 75
- 28 GREEN, F. A., M. T. HAYES: The pertechnetate joint scan.
II. Clinical correlations. Ann. rheum. Dis. 31 (1972) 278
- 29 HARRISON, G. E., T. E. F. CARR, A. SUTTON: Distribution
of radioactive calcium, strontium, barium and radium following
intravenous injection into a healthy man. Radiat. Biol. 13 (1967) 235
- 30 HOLOPAINEN, T., A. REKONEN: Uptake of radioactive
strontium (^{85}Sr) in joints damaged by rheumatoid arthritis measured
by external counting of radiation. Acta Rheum. Scand. 12 (1966) 102
- 31 HUNDESHAGEN, H., H. DOPSLAFF, D. MEYER: In W. KEIDER-
LING, G. HOFFMANN, H. A. LADNER (Hrsg.): Radioisotope
in Pharmakokinetik und klinischer Biochemie. F. K. Schattauer,
Stuttgart 1970, S. 327
- 32 KETTUNEN, K., A. REKONEN: Observations on the Strontium-
85 turnover of osteoarthritic hip in man. Ann. Med. Fenn. 43
(1965) 182
- 33 KOLAR, J., A. STREDA, V. BEK, A. BABICKY, B. BIBR,
L. JANKO, M. KRALOVA: Untersuchungen bei sog. primären
und sekundären Gelenksnekrosen mit knochensuchenden radioakti-
ven Isotopen. Fortschr. Röntgenstr. 108 (1968) 487

- 34 KOLAR, J., V. BEK, L. JANKO, A. BABICKY, L. VYHNANEK:
Diagnostik und Kontrollmöglichkeiten mit ^{85}Sr bei Skelettmetastasen des Mammakarzinoms. Strahlenther. 136 (1968) 289
- 35 KOLAR, J., L. VYHNANEK, J. JANEK, A. STREDA, V. BEK,
M. KRALOVA, A. BABICKY, L. JANKO: Diagnostik mit radioaktiven Isotopen in der Orthopädie. Zschr. Orthopäd. 104 (1968) 414
- 36 KOLAR, J., A. BABICKY, V. BEK, B. BIBR, L. JANKO,
A. STREDA, A. SUSTA: Isotopendiagnostik bei Gelenkserkrankungen. In R. GLAUNER (Hrsg.): Angiologie und Szintigraphie bei Knochen- und Gelenkserkrankungen. Thieme, Stuttgart 1971, S. 69
- 37 KSHIRSAGAR, S. G., E. LLOYD, J. VAUGHN: Discrimination between strontium and calcium in bone and the transfer from blood to bone in the rabbit. Brit. J. Radiol. 39 (1966) 131
- 38 MARTINEZ-VILLASENOR, D., P. BUSCH, G. KATONA:
La centelleografia con radioisotopos de vida media corta en el diagnostico de los padecimientos de las articulaciones.
IAEA Symp., Salzburg 1968, SM-108/127
- 39 MAXFIELD, W. S., T. E. WEISS: Technetium-99m joint images. Radiology 92 (1969) 1461

- 40 MISKIN, F. S., I. C. REESE: ^{113m}In for scanning bone and kidney. J. Nucl. Med. 9 (1968) 462
- 41 MISKIN, F. S., I. C. REESE, G. T. CHUA, J. E. HUDDLES-
TUN: Indium- 113m for scanning bone and kidney. Radiology 91
(1968) 161
- 42 MUHEIM, G., W. P. CRUTCHLOW: ^{18}F and ^{85}Sr scintimetry in
the study of primary arthropathies. Brit. J. Rad. 44 (1971) 290
- 43 SAUER, R.: Die Stellung des Strontium- 87m in der Skelettszinti-
graphie. Vergleichende Untersuchungen mit Strontium-85.
Schweiz. Med. Wschr. 101 (1971) 1129
- 44 SCHEER, K. E., H. HARBST, H. KAMPMANN, K. zum WINKEL,
W. MAIERBORST, W. J. LORENZ, L. BILANIUK: Bone scinti-
graphy with ^{18}F and ^{87m}Sr . IAEA Symp., Salzburg 1968, SM-108/59
- 45 SCHOENWALD, U.: Zur Anwendung von $^{113m}\text{Indium}$, $^{87m}\text{Strontium}$
und $^{85}\text{Strontium}$ in der Diagnostik der chronischen Polyarthrits und
anderer Erkrankungen des Kniegelenkes.
Inauguraldissertation, München 1974
- 46 SCHWARZ-GEWALLIG, W. D.: ^{87m}Sr in der Diagnostik der
chronischen Polyarthrits der Fingergelenke und der Handwurzel-
gelenke. Inaugural-Dissertation, München 1973
- 47 SOILA, P.: Acta Rheum. Scand. 10 (1964) 189

- 48 SPENCER, B. R., R. HERBERT, W. W. RISH, W. A. LITTLE:
Bone scanning with ^{85}Sr , $^{87\text{m}}\text{Sr}$ and ^{18}F . Brit. J. Rad. 40(1967) 641
- 49 STEINBROCKER, O., C. H. TRAEGER, R. C. BATTERMANN:
Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. J. Amer. Med. Ass.
140 (1949) 659
- 50 UEHLINGER, E.: Bone changes in rheumatoid arthritis and their
pathogenesis. In MÜLLER, W., H. G. HARWERTH, K. FEHR
(Hrsg.): Rheumatoid Arthritis, Academic Press, London-New York,
1971, S. 25
- 51 UMEK, H., H. SORANTIN, H. CZEMBIREK: Knochenszintigra-
phie mit $^{87\text{m}}\text{Sr}$ und ^{85}Sr . Fortschr. Röntgenstr. 110 (1969) 209
- 52 VOIT, K., A. GAMP: Der Rheumatismus, Enke, Stuttgart 1958
- 53 WEBER, D. A., E. J. GREENBERG, A. DIMICH, P. J. KENNY,
E. O. ROTHSCHILD, W. P. L. MYERS, J. S. LAUGHLIN:
Kinetics of radionuclides used for bone studies. J. Nucl. Med. 10
(1969) 8
- 54 WOCHNER, D., M. ADATEPE, A. v. AMBURG, E. J. POTCHEN:
A new method for estimation of plasma volume with the use of the
distribution space of Indium-113m-Transferrin.
J. Lab. Clin. Med. 75 (1970) 711

LEBENS LAUF

Geboren	26. 5. 1944 in München
Eltern	Dr. med. Detlev Schoenwald Annemarie Rapp-Schoenwald, geborene Drewes
Schulen	Volksschule von 1950 bis 1957 Mittelschule von 1957 bis 1959 Oberrealschule von 1959 bis 1964 Abitur Juli 1964
Bundeswehr	vom 1. 10. 1964 bis 31. 9. 1966 als Zeitsoldat Entlassung als Leutnant der Reserve
Studium	Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München vom Wintersemester 1966/67 bis Sommersemester 1973 Ärztliche Prüfung im Juli 1973 in München
Klinik	Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus Marktoberdorf seit dem 1. 11. 1973

